Über die Veränderungen des Antistreptolysintiters als Folge der Tonsillektomie ohne und mit Antibioticaschutz

Christian Trinks

2

1962

AUS DER
I. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

Über die Veränderungen des Antistreptolysintiters als Folge der Tonsillektomie ohne und mit Antibioticaschutz

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christian Trinks
aus Marienberg/Sachsen

München 1962

A. Schubert, München 5, Cornelliusstr. 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung des Dekanats der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:	Privat-Dozent Dr. Werner Lang
Correferent:	Prof. Dr. H. Schwiegk
Dekan:	Prof. Dr. W. Seitz
Tag der mündlichen Prüfung:	8. Mai 1962

R.U.W.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

und meiner Schwester

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546824_0087

Inhaltsverzeichnis

I. Allgemeines über Tonsillitis bzw. Angina; Bakteriologische und serologische Erkenntnisse — Seite:

a) Die Angina — 7

b) Bakteriologische und serologische Erkenntnisse — 9

II. Die Streptokokken

1) Arten und Eigenschaften — 9

2) Die haemolysierenden Streptokokken und ihre Stoffwechselprodukte — 12

a) die hämolysierenden Streptokokken — 12

b) deren Stoffwechselprodukte — 14

III. Das Antistreptolysin (SL) und seine Bedeutung — 22

IV. Der Antistreptolysin-Titer (AST) — 24

a) Der Normaltiter — 24

b) Der erhöhte Antistreptolysintiter — 27

V. Die Antistreptolysinreaktion (ASR) — 28

a) Allgemeines — 29

b) Geschichtliches — 30

c) Methodik — 30

d) Reagenzien — 31

e) die Durchführung der Reaktion — 31

f) Bewertung der Reaktion — 34

	Seite:
B. Verhalten des AST nach Tonsillektomie (TE)	
I. Aus der Literatur bekannte Veränderungen	38
II. Eigene Untersuchungen und deren Ergebnisse	40
1) Allgemeines	40
2) Die Veränderungen der AST nach TE, aufgezeigt für die chronische Tonsillitis	42
a) ohne zusätzliche Erkrankungen	42
aa) keine Antibioticagabe (Tab. I)	42
ab) mit Antibioticagabe (Tab. II)	43
b) mit zusätzlichen Erkrankungen	50
ba) keine Antibioticagabe (Tab.III)	50
bb) mit Antibioticagabe (Tab. IV)	51
3) Die Veränderungen der AST nach TE, aufgezeigt für die akute Tonsillitis	58
a) keine Antibioticagabe (Tab. V)	58
b) mit Antibioticagabe (Tab. VI)	58
4) Die AST-Veränderungen nach TE, nach Applikationsart des Antibioticums aufgeschlüsselt.	64
5) Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse über die Veränderungen der AST nach TE ohne und mit Verabreichung eines Antibioticums, insbesondere des Penicillins	76
Zusammenfassende Gegenüberstellung der mit Penicillin i.m. und jener mit Oratren-200 Behandelten.	79
III. Besprechung der Untersuchungsergebnisse einschließlich der Beobachtungen über die postoperativen Veränderungen der AST in Abhängigkeit vom intratonsillären Bakterienwachstum	84
C. Zusammenfassung	91
D. Literaturverzeichnis	95
E. Patienten- und Untersuchungsnachweis	106
F. Lebenslauf	113

Mit dieser Arbeit wird beabsichtigt, die Veränderungen der Antistreptolysin-Titer als Folge der Tonsillektomie zu beschreiben, wobei besonders auf die Frage der prophylaktischen Gabe eines Antibioticums, insbesondere des peroral anwendbaren Penicillin-V vor der Operation bis einige Tage danach, eingegangen werden soll.

A. Allgemeines über die Angina bzw. Tonsillitis

Bakteriologische und serologische Erkenntnisse:

a) Angina

Angina ist die zusammenfassende Beschreibung für die in Ätiologie und klinischem Bild ganz verschieden, meist akut, aber auch chronisch verlaufenden Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes. Das gemeinsame Symptom ist die durch entzündliche Schwellung hervorgerufene und meist mit Schluckbeschwerden verbundene Enge (Angina) im Hals.

Am häufigsten erkranken die Gaumentonsillen allein, aber es können auch andere Teile des Waldeyer'schen Rachenringes mit oder selbständig befallen werden, z.B. die Rachentonsille, die Zungentonsillen, die Tubentonsille, das lymphatische Gewebe der Rachenhinterwand oder der Seitenstränge.

Pathogenetisch kommen als Erreger der Angina am häufigsten Streptokokken, nach ihnen Pneumokokken und Staphylokokken und weiterhin Corynebakterien, Fusobakterien, Spirochäten oder auch Pilzarten in Frage. Viele dieser Erreger leben jedoch als Saprophyten im Nasen-Rachen-Raum der Menschen. Es spielen deshalb in vielen Krankheitsfällen Hilfsursachen

eine Rolle, unter denen die Bakterien ihre pathogene Wirkung entfalten können.

Zu den auslösenden Ursachen zählen u.a. Erkältungen, U.V.-Bestrahlungen, vorausgegangene Operationen im Nasen-Rachen-Raum oder auch Virusinfekte. Häufig ist die Angina eine Begleiterkrankung oder Initialerscheinung vieler Infektionskrankheiten oder auch eine lokale Teilerscheinung einer schweren Allgemeinerkrankung. (z.B. bei Blutkrankheiten und Lues.)

Als leichteste Form gilt die Angina catarrhalis, die meistens als Begleit-Angina auftritt. Man unterscheidet weiterhin unter den purulenten Formen die Angina lacunaris, die Angina follicularis und die Angina ulceromembranacae (Plaut-Vincenti), - neben noch mehreren speziellen Arten.

Allgemein trennt man noch eine akute Tonsillitis von der chronischen.

Bei beiden Formen können die bekannten Komplikationen u.a. Otitis media, Tonsillar- und Peritonsillarabszess, Thrombophlebitis, rheumatisches Fieber, Sepsis, Endocarditis) oder secundär die Polyarthritis rheumatica sowie die Glomerulonephritis auftreten.

Eine grössere klinische Bedeutung gewinnt jedoch die chronische Tonsillitis, insbesondere die primär chronische Form, da sie durch ihren häufig schleichenden Verlauf als Fokus mit allen Nachteilen im Organismus wirken und immer wieder rezidivierend akute Schübe auslösen kann. Hier ergibt sich die Hauptindikation zur Tonsillektomie.

b) Bakteriologische und serologische Erkenntnisse:

I. Die Streptokokken.

1. Arten und Eigenschaften der Streptokokken.

Die Streptokokken wurden 1884 von Rosenbach (98) als konstante Art der Kokken erkannt. Es sind grampositive, runde bis längliche Kokken, die kürzere oder längere Ketten bilden, in diesen oft paarweise liegend. Sie sind unbeweglich und weisen keine Sporen auf. Das Wachstum ist meist aerob in zarten Kolonien. Die Mehrzahl vergärt Milchzucker zu Milchsäure und hat daher Bedeutung in der Milchbakteriologie gewonnen. Es sind teils Saprophyten auf den Schleimhäuten der Mundhöhle und des Darmes, aber auch vor allem Erreger von Entzündungen und Eiterungen.

Eine einfache Unterscheidung der humanmedizinisch wichtigen Stämme erfolgt nach dem Verhalten auf Blutagar (Schottmüller 107, Brown 15):

a) Hämolysierende Streptokokken (Streptococcus haemolyticus):
Sie bilden farblose Höfe um die Kolonien, in denen mikroskopisch keine Erythrocyten mehr sichtbar sind = Hämodigestion oder auch Beta-Hämolyse des englischen Schrifttums.

b) Vergrünende Streptokokken (Streptococcus viridans im weiteren Sinn.)
Diese weisen eine unvollständige Haemolyse auf = Alpha-Haemolyse. Sie bilden grüne oder schwärzliche Höfe, in denen mikroskopisch noch intakte Erythrocyten zu finden sind.

c) Anhämolytische Streptokokken (Streptococcus anhaemolyticus).
Diese zeigen keine Veränderung der Erythrocyten = Gamma-Haemolyse.

Die Differenzierung ist jedoch unzureichend für die Abtrennung der einzelnen Streptokokkenarten. Die verschiedensten Autoren bemühten sich deshalb um eine brauchbarere Klassifikation. Erst die Unterscheidung durch Rebecca Lancefield im Jahre 1924 (71) nach serologischen Merkmalen (Präcipitation und Agglutination) führte zu einer befriedigenden Lösung.
Die Aufteilung nach Lancefield erfolgte in Gruppen, die durch spezifische Kohlehydrate (Substanz C) gekennzeichnet sind, und eine weitere Unterteilung in Typen, die als typenspezifische Substanzen teils Proteine, teils Polysaccharide aufweisen.

Bisher sind 15 serologische Streptokokkengruppen bekannt geworden.

Zusammenfassend soll folgende Einteilung der Streptokokken eine Übersicht geben:

a) Pyogenes-Gruppe = Gruppe der hämolysierenden Streptokokken:

Sie werden in die serologischen Gruppen A,B,C und die selteneren Gruppen E,F,G und H unterteilt:

Streptococcus pyogenes = serologische Gruppe A:

Er gilt als Erreger akuter Entzündungen beim Menschen, insbesondere bei Angina, Erysipel, Sepsis, Scharlach und Glomerulonephritis. Er kann weiterhin nach dem Gehalt an spezifischen Proteinen in zahlreiche Typen unterteilt werden.

Streptococcus agalactiae (= Streptococcus mastitidis) = serologische Gruppe B:

Er ist der Erreger des gelben Galt der Kühe. (Euterentzündung)

Serologische Gruppe C: = Streptococcus egui.

Erreger der Druse beim Pferd.

Streptococcus zooepidemicus = Streptococcus pyogenes animalis (= Ca): Er ist der Erreger von Eiterungen bei Tieren, sehr selten beim Menschen. - Streptococcus eguisimilis = Human C-Stamm (= Ch): Beim Menschen auf den oberen Luftwegen, in der Vagina, auf der Haut, in den Fäzes Gesunder und bei Entzündungen vorkommend.

b) Viridans-Gruppe: Streptococcus salivarius:

Er findet sich vor allem in der Mundhöhle als Saprophyt. Der Streptococcus mitis = Streptococcus viridans im engeren Sinne gilt als häufigster Erreger der Endocarditis lenta und der Herdnephritis. Zur Viridansgruppe zählen ferner: Streptococcus bovis, Streptococcus equinus und Streptococcus thermophilus (in der Milch lebend).

c) Enterokokken - Gruppe = serologische Gruppe D:
Sie leben im Dickdarm von Menschen und Tieren und sind als nicht seltene Entzündungserreger von Bedeutung. (z.B. auch für Endocarditis lenta).

d) Lactis - Gruppe = serologische Gruppe L:
Sie sind Erreger der spontanen Säuerung der Milch, nicht tier- oder menschenpathogen. Als wichtigste Art gilt der Streptococcus lactis.

e) Eine Sonderstellung nimmt die Gruppe der obligat anaeroben Streptokokken ein, die auf Schleimhäuten bei foetiden Entzündungen und bei Sepsis vorkommen.

Als wichtigste Arten können der Streptococcus anaerobius, der Streptococcus putrificus und der Streptococcus foetidus genannt werden.

2.) Die hämolysierenden Streptokokken und ihre Stoffwechselprodukte.

a) Die haemolysierenden Streptokokken.

Am ausführlichsten wurde die Gruppe A analysiert. Ihr Antigenaufbau zeigt folgendes Bild (H.Schmidt 104 Swift 111):

Die gruppenspezifische Substanz C ist ein Polysaccharid und setzt sich hauptsächlich aus Rhamnose und Glukosamin im Gewichtsmolverhältnis 5:2 zusammen. Ausserdem enthalten die A-Streptokokken eine nicht typen- oder gruppenspezifische Substanz P, wahrscheinlich aus Nukleoproteinen, Nukleinen, Muzinen und Globulinen zusammengesetzt, die von sämtlichen grampositiven Kokken (Streptokokken, Staphylokokken und Pneumokokken) aufgewiesen wird, so dass man sie als kokkenspezifisch bezeichnet.
Mit den entsprechenden Antiseren geben diese P-Substanzen Präzipitationsreaktionen. -

Ausserdem gelingt der Nachweis von typenspezifischen Substanzen M und T bei den A-Streptokokken; es sind dies Proteine.
Der Faktor M kommt in den "matt" Kolonien vor, die bei den übrigen Bakterien "rough" Kolonien = Rauhformen entsprechen. Jeder der über 40 A-Streptokokkentypen hat sein eigenes M-Antigen, sofern der Stamm in der "matt-Form" vorliegt. Die Substanz M bestimmt im wesentlichen die Virulenz der A-Streptokokken.

Der 2. typenspezifische Faktor der Gruppe A, die Substanz T, ist mehreren Typen gemeinsam. Er ist gegen Trypsin resistent und kommt in den "glossy"-Kolonien vor, die der "smooth"- oder Glattform bei den übrigen Bakterien entsprechen (72).

Nach Otte (100), mit Erweiterung von Köhler (69) soll hier der Antigen-Aufbau der A-Streptokokken schematisch wiedergegeben werden:

P = unspezifisches Nukleoprotein

C = gruppenspezifisches Kohlehydrat

M,T = typenspezifische Eiweißsubstanzen

Abb. 1.
Antigenaufbau der Streptokokken

Nach Kendall, Heidelberger und Dawson (64) besitzen viele A- und die meisten Ca-Stämme (Streptococcus pyogenes animalis der Gruppe C) neben den erwähnten Antigenen eine Kapselsubstanz, die mit der beim Menschen vorkommenden Hyaluronsäure identisch ist und eine antiphagozytäre Wirkung entfaltet.

Das oberflächlich sitzende M-Antigen verleiht nach Morris und Seastone (86), wahrscheinlich in Verbindung mit der Kapselhyaluronsäure den Zellen einen Schutz gegen die Phagocytose.

b) Stoffwechselprodukte der hämolysierenden Streptokokken. (69, Tabelle 2).

Die hämolysierenden Streptokokken haben in unterschiedlicher Stärke die Fähigkeit, bestimmte Stoffwechselprodukte, meist Toxine, zu bilden:

1. Streptolysine	=	Haemolysin
2. Fibrinolysin	=	Streptokinase
3. Hyaluronidase	=	"spreading factor"
4. Streptokokken-Desoxyribonuklease	=	Streptodornase
5. Erythrogene Toxine	=	
6. Leucocidin	=	identisch mit Streptolysin
7. Leukotoxin	=	
8. Letales Toxin	=	zellnekrotisierender Faktor
9. Glukuronidase		
10. verschiedene, noch wenig bekannte Toxine.		

ad 1). Die Streptolysine:

Unter der Bezeichnung Streptolysine werden die beiden blutkörperchenlösenden Toxine, das Streptolysin "O" und das Streptolysin "S" zusammengefasst.

aa) Streptolysin "O" (= SL):

Die Bezeichnung resultiert aus dem Umstand, daß es oxydabel ist, es ist ferner der als Antigen wirkende Bestandteil der Antistreptolysinreaktion (ASR) und deshalb von besonderer Bedeutung. Es handelt sich um ein Protein von hohem Molekulargewicht und verhältnismässig hohem Schwefelgehalt in Form von Disulfid- oder Sulfhydrylgruppen (42).
Die -S-S-Form des Streptolysins soll nach Herbert und Todd die inaktive, die -SH-Form die haemolytisch aktive sein. Proteolytische Fermente zerstören das SL (7). Die optimalste SL"O"-Bildung

erfolgt auf Nährböden aus gefilterter Rinderherzbouillon mit Zusatz von Pepton-Witte, Dextrose, $NaHCO_3$, NaCl, Na_2HPO_4 und Vitamin-B-Komplex bei einem ph 8. (Kalback, 55/56; Legler 75).
Nicht alle haemolysierenden Streptokokken vermögen das Streptolysin O zu bilden. Es sind nur die serologischen Gruppen A,C (humane Stämme = Ch) und G dazu befähigt. Die häufigsten Streptokokken-Infektionen sind bedingt durch die Streptokokken der Gruppe A (Streptococcus pyogenes humanus), z.B. bei Anginen, Scharlach, Glomerulonephritis, Wundinfektionen.
G-Streptokokken-Infektionen sind seltener, jedoch etwas häufiger als Erkrankungen mit Streptokokken der Gruppe C.

(Vorkommen der G- und C-Streptokokken vorwiegend wie erwähnt -s.S.11- im Nasen-Rachenraum, der Vagina, auf der Haut und in den Fäces Gesunder).

Der Stamm 63 T (Gruppe A), Typ 3 erwies sich als der beste Lysinbildner. MHD 0,001 ml (= minute haemolydic dose). (Todd 116, Kalbak 56). Sauerstoff, Zugabe von Oxydationsmitteln, z.B. H_2O_2, Kupferoxyd, Alloxan (Smythe und Harris 108) sowie Erhitzen auf 55° C für 2 Minuten, (Neill und Mallory 89) wirken zerstörend bzw. inaktivierend auf das SL"O". Durch Cholesterin wird das SL"O" ebenfalls blockiert, jedoch ist dies ein zum Teil reversibler Vorgang. Durch Hypnotica (Äther, Evipan und Pentothal) wird die Hämolyse verstärkt, tritt aber erst nach dem Erwachen auf (41).

Das SL"O" bewirkt wahrscheinlich durch Anheften an das Cholesterin der Erythrozytenmembran die Hämolyse der Erythrozyten. Dabei verändern sich diese im Dunkelfeld oder Phasenkontrast zunächst für einige Sekunden gar nicht, nehmen dann Glockenform an, zeigen nach 5-6 Sekunden nochmals ihre ursprünglichen Formen und verschwinden schließlich unmittelbar danach völlig.

Schatten der Erythrozyten sind nicht mehr erkennbar.

Die Erythrozyten verschiedener Tierspezies sind gegen SL nicht in gleicher Weise empfindlich. Zur Hämolyse der menschlichen Erythrozyten sind z.B. nur 0,25 MHD notwendig; dagegen vermögen die Erythrozyten der Mäuse erst durch 32,0 MHD aufgelöst zu werden (Howard und Wallace 47).

Als Streptolysineinheit (SLE) bezeichnet man die 2 1/2-fache Menge der MHD = minute haemolytic dose.

Unter einer MHD versteht man die Menge an SL, die etwa die Hälfte der Erythrozyten, die sich in 2,0 ml einer 5%igen Kaninchenblutkörperchenaufschwemmung in Phosphatpufferlösung befinden, innerhalb 30 min. bei 37° C zu hämolysieren vermag. (64).

Ausser dieser Hämolysewirkung, die auch als Giftwirkung anzusehen ist, weist das Streptolysin "O" eine allgemeine Toxizität auf.

Nakayama (87) erzeugte bei Kaninchen mit Lysinbouillon Diarrhoen und Abmagerungen. Bernheimer, Cantoni (6,7,17) und andere Autoren stellten eine schwere Schädigung des Herzmuskels durch SL fest; Coronarspasmen können möglicherweise mittels SL entstehen, weiterhin werden die Atmungsfermente der Muskelzellen beeinflusst und Nekrosen der einzelnen Herzmuskelfasern hervorgerufen. Von Gasa und Pieragnoli (18) werden Myo- und Endocarditiden infolge SL-Verabreichung beobachtet.

bb) Streptolysin "S" (= SL "S"):

Die Bezeichnung "S" erhielt dieses Streptolysin wegen guter Löslichkeit im Serum. Wahrscheinlich ist es ein Lipoprotein oder ist zumindest an eines gebunden (Herbert und Todd 43). Die Bildung des SL"S" erfolgt in Gegenwart von Serum oder auch von Hefe-

nuklein- oder Ribonukleinsäuren (aus Säugetierlebern, Weizen und Bakterien) in Bouillon (Okamoto, Kyoda, Ito 91).

Der einfachste Herstellungsweg ist die Verwendung einer Serumbouillon (43); verzögert wird die Entstehung mittels Fermentgiften, wie z.B. Na-Arsenid, Quecksilberchlorid und KCN (Bernheimer 7). Der günstigste ph-Wert der SL"S"-Hämolyseaktivität liegt zwischen 3,0 und 5,0. Darüberhinaus tritt ein Aktivitätsabfall ein. Ebenso ist dieses Hämolysin wärmeempfindlich. Durch Erhitzung auf 37° über 2 Stunden wird es zerstört.

Auch bei Lagerung verliert das SL"S" an Aktivität. Weiterhin wird es durch Lecithin, Cephalin (Cinader und Pillemer 23), durch Äther, Chloroform, Benzol und insbesondere von den Farbstoffen der Trypanblaureihe (Ito 52) gehemmt.

Im Tierversuch genügt die subcutane Einverleibung des Farbstoffes als Schutz gegen die tödliche Wirkung des SL"S".

Das Hämolysin wirkt in 2 Phasen:
In der 1. wird eine irreparable Schädigung der Erythrocyten hervorgerufen und in der 2. schwellen die Erythrocyten an und platzen schließlich (Bernheimer 7). Der Angriffspunkt bei der Lysis scheint das Lecithin und Cephalin in den Erythrozytenmembranen zu sein.

Die Schädigung, bzw. den Tod bei Mäusen nach SL"S"-Verabreichung führen Todd und Barnard (2) auf eine intravasculäre Hämolyse und eine entstehende Degeneration der parenchymatösen Organe zurück (Letaldosis für 16 bis 20 g schwere Mäuse je nach Stamm etwa bis 300 g SL"S").

Als eine Hämolyseeinheit gilt nach Cinader und Pillemer (23) die Menge an SL"S", die innerhalb 30 Min. bei 37° ± 0,5° C die Hälfte der Erythrocyten löst, die in 2,0 ml

einer 0,5%igen Aufschwemmung von Kaninchenblutkörperchen in Phosphatkochsalzlösung bei einem ph 6,85 ± 0,05 enthalten sind.

Das Streptolysin "S" hat keine echte antigene Wirkung, demzufolge gibt es auch kein Antistreptolysin "S" (Todd 115, Humphrey 48).

Man findet jedoch nach der Injektion von SL"S" bei Pferden einen hemmenden Faktor, dessen Stärke ohne Beziehung zur Streptokokkeninfektion schwankt. Humphrey stellt ferner fest, daß diese hemmende Wirkung mit labilen Lipoproteinkomplexen, die an Albumine gebunden sind, in Zusammenhang steht. Globulinfraktionen entfalten eine grosse Hemmwirkung.
Diese Befunde werden durch andere Autoren bestätigt (Stollermann, Bernheimer und McLeod 110).

Den SL"S" neutralisierenden Faktor bezeichnet man demzufolge als "Inhibitor".

Bei rheumatischen Erkrankungen kann man diesen Inhibitor nur in geringerem Masse nachweisen, da bei dieser Erkrankung die Phospholipoide verringert sind, andererseits ist bei Erkrankungen mit Hyperphospholipämie dieser Hemmtiter erhöht.

Da die Antistreptolysin-Reaktion (ASR) zur Diagnostik rheumatischer Erkrankungen Verwendung findet, wurde die Wichtigkeit des SL und SL"S" für das Zustandekommen einer solchen überprüft:

Dem SL"O" kann eine pathogenetische Bedeutung für das rheumatische Fieber und für die anderen Streptokokkeninfektionen heute eindeutig abgesprochen werden.

Wallis und Viergiver (119) nehmen jedoch an, daß im SL"S" ein Faktor zur Entwicklung des rheumatischen Fiebers und rheumatischer Herzaffektionen vorhanden ist.

Nicht alle Menschen jedoch erkranken nach einem Streptokokkeninfekt bei Vorhandensein von SL"S" an rheumatischem Fieber, was der Abwehrfähigkeit, dem SL"S"-Inhibitor zugeschrieben wird.
Phopholipoide, wohl aktive Bestandteile des Inhibitors, sind bei an rheumatischem Fieber Erkrankten nachweisbar vermindert.

Streptolysin, intracutan injiziert, ergibt nach mehreren Autoren (Corbelli und Brunelli, 27,28, Burlina 16; Landtmann, Donner und Widholm 73), bei den verschiedensten Streptokokkenerkrankungen positive Hautreaktionen.

Die Italiener Corbelli und Brunelli (27,28) finden bei Rheumatikern in 72,2%, bei Personen mit Erkrankungen der oberen Luftwege in 82,4% und bei Gesunden in 9,8% der Fälle positive Cutanteste.

Häufig besteht eine Übereinstimmung zwischen dem Ausfall des AST und des Hauttestes:
Erhöhter AST = positive Hautreaktion.

ad 2) Das Fibrinolysin (oder die Streptokinase):
Das Fibrinolysin ist ein Protein, in seiner Zusammensetzung noch weitgehend unbekannt.
Zu dessen Bildung sind dieselben Streptokokkenstämme befähigt, die auch SL"O" bilden, nämlich A,C-Ch, G.

Das Fibrinolysin ist kein echtes Ferment, sondern es wirkt als Katalysator, deshalb auch die Bezeichnung "Streptokinase". Es aktiviert das körpereigene Fibrinolysin.
Nach Mullertz und Lassen (84) wandelt die Streptokinase die Prokinase des menschlichen Plasmas in eine aktive Kinase um, die ihrerseits den Übergang des Profibrinolysins (= Plasminogen) zu Fibrinolysin (= Plasmin) des Plasmas bewirkt.

Streptokinase wirkt also nicht selbst auf hochgereinigtes Fibrin, sondern das Fibrin im Plasma wird durch das Plasmafibrinolysin (= Plasmin) gelöst.

Als Fibrinolysineinheit gilt nach Christensen (22) die Menge, die ein Standardgerinnungssystem in 10 Min. bei 35° C gerade noch löst. Das Gerinnungssystem besteht aus 0,1 ml Fibrinogen und 0,1 ml Thrombin.

Mit Fibrinolysin kann man ebenfalls Cutanteste durchführen.
Man appliziert dabei 0,1 ml einer Lösung, in der 10 Christensen-Einheiten enthalten sind, intracutan.

Basevi und de Castro (3) erhalten bei diesem Versuch bei 100 Gesunden 19 positive Reaktionen, bei Streptokokken-Rachenrauminfekten und bei Glomerulonephritis in der Mehrzahl positive Ausfälle, während alle Fälle von aktiver Endocarditis-rheumatica positiv reagieren.

Das Fibrinolysin weist auch eine antigene Wirkung auf, es ruft die Bildung von Antifibrinolysin = AFL bzw. Antistreptokinase hervor, womit die Lysinaktivität des Fibrinolysins vermindert wird. Das AFL besitzt Antikörpercharakter und ist wahrscheinlich an das Gammaglobulin gebunden. Bei Gesunden kann es ebenfalls, wenn auch in geringerer Menge nachgewiesen werden.

ad 3) Streptokokkenhyaluronidase (HD):
Zur Bildung dieser Hyaluronidase sind verschiedene Typen der serologischen Gruppen A,B,C,G,H und der Viridans-Gruppe befähigt; es handelt sich um Bakterienstämme ohne Kapsel.
Da die Kapsel aus Hyaluronsäure besteht, ist bei hyaluronidasebildenden Streptokokken das gleichzeitige Vorkommen von Kapselsubstanz und HD unmöglich, da das eigene Ferment ja sonst die eigene Kapsel auflösen würde.

Die Streptokokkenhyaluronidase greift nur Hyaluronsäure (= Mucopolysaccharide) an, sie bewirkt eine Abspaltung bis zu den Monosacchariden.

Die Aktivität ist an einen bestimmten ph-Wert und an eine bestimmte Salzkonzentration gebunden.

Wie die meisten Eiweisskörper sind auch die Hyaluronidasen Antigene; sie bewirken also die Bildung von Streptokokkenantihyaluronidase (AHD).
Diese findet sich im Serum aller Menschen und ist ebenfalls an die Gamma-Globulininfraktion des Serums gebunden (Moore und Harris 85). Bei Gesunden ist der Titer jedoch eindeutig niedriger als bei Patienten mit überstandenen Streptokokkeninfektionen.

Der erhöhte Titer von AHD ist ein weitgehend spezifischer Nachweis einer bestehenden oder durchgemachten Infektion mit Streptokokken, besonders der serologischen Gruppe A.

ad 4) Streptokokkendesoxyribonuklease = Streptodornase:
Sie wird bei den serologischen Gruppen A,B,C,F,G und L gefunden (Brown 14, McCarty 81). Sie ist ein Enzym, welches Desoxyribonukleoprotein und Desoxyribonukleinsäure depolymerisiert.
In der therapeutischen Medizin wird es gemeinsam mit der Streptokinase unter der Bezeichnung "Varidase" zur Auflösung von Abszeßmembranen und dickflüssigem Eiter verwendet.

Dieses Enzym ist ebenfalls antigen wirksam.

ad 5) Erythrogenes Toxin:
Es ist kein einheitlicher Giftstoff, sondern jeder Stamm bildet sein eigenes Toxin und damit auch Antitoxin. Es bewirkt z.B. die Hautrötung beim Scharlach oder beim Erysipel (64).

ad 6) Leukozidin:

Dieses weist eine leukocytolytische Wirkung auf und soll nach Nakayama (88), Gay und Oram (34), sowie Evans (33) ein eigenes Toxin der Streptokokken sein. Channon und McLeod (19) halten es jedoch mit dem Hämatoxin der Streptokokken identisch. Todd (117) identifiziert es sogar mit dem Streptolysin "O".

ad 7) Leukotoxin:

Werden bestimmte Streptokokken, vor allem jene der A-Streptokokkenstämme von Leukozyten phagozytiert, so können letztgenannte nach Wilson und Mitarbeiter (123) innerhalb kurzer Zeit destruiert werden. Diese leukotoxische Substanz ist fraglich mit der Diphosphopyridinnuklease identisch.
Über die weiteren oben genannten Stoffwechselprodukte der hämolysierenden Streptokokken ist wenig bekannt.

II. Das Antistreptolysin und seine Bedeutung.

Bei der Beschreibung der Stoffwechselprodukte der hämolysierenden Streptokokken (Seite Nr. 12) wird schon kurz ihre antigene Wirkung und die damit verbundene Reaktion im Organismus beschrieben. In diesem Kapitel soll speziell auf die Streptolysin-Antikörper eingegangen werden.

Seit Erkennung der Antigenität des SL"O" durch Todd, - dem SL"S" kommt keine antigene Wirkung zu - bemüht sich die Forschung, auch den SL"O"-Antikörpern näher zu untersuchen. 1901 berichtet Besredka (10) über ein "Antistreptococcolysin"; Lewin (77) findet es 1903 im Antistreptokokkenserum.

Wie fast alle Antikörper ist auch das Antistreptolysin "ASL" an die Gammaglobulinfraktion des Serums gebunden.

Todd nennt 1932 als Antistreptolysineinheit (ASE) jene Quantität Antistreptolysin, die eine Streptolysineinheit, also 2 1/2 MHD (112,113) zu neutralisieren vermag.

Köhler (69), Hodge und Swift beobachten, daß die Hämolysestärke im Laufe der Zeit, entweder im positiven oder im negativen Sinne, eine Veränderung erfährt, (die Hämolysekraft wird z.B. innerhalb von 24 Stunden aktiver, O_2-Einwirkung hemmt die Hämolysekraft), die Bindungsstärke des Lysins unter den üblichen Aufbewahrungsbedingungen jedoch gleich bleibt.

Ein durch Oxydation hämolyseinaktives SL vermag noch ASL zu binden, wenn diese Reaktion auch äusserlich infolge der ausbleibenden Hämolyse unsichtbar ist.

Die spezifische Phase der Antigen-Antikörper-Reaktion ist die SL-ASL-Bindung, die Hämolyse dagegen nur der Indikator dieser Reaktion. Sie stellt also lediglich eine allgemeine Toxinwirkung der Streptokokken dar und man bemüht sich deshalb, die Bindungsstärke des SL als Grundlage für die ASL-Titer-Bestimmung zu verwenden.

Von Hodge und Swift (45) wird jene Menge SL als "combing unit" bezeichnet, die eine Einheit Antistreptolysin zu neutralisieren vermag.

Die Bindungsstärke des Streptolysins (= combing unit) wird nach den gleichen Autoren durch Austesten gegen ein Serum mit bekanntem Antistreptolysingehalt bestimmt. Als Grundlage für ein Standardstreptolysin wird im allgemeinen ein Humanserum verwendet.

Die Menge des freien Toxins im Serum (= Streptolysins bzw. Hämolysins), die den Hämolysegrad des Blutes bestimmt, greift die Erytrhozyten aus mehreren Gründen stets in verschiedenem Ausmaß an, weshalb die Toxin-

resistenz einer neuen Erythrozytenaufschwemmung vor jedem Versuch neu ausgetestet werden muss.

1 ASE = 0,0809 mg des Todd'schen Standardserums.

Antistreptolysin"O" lässt sich im Experiment durch Injektion von SL als Antigen gewinnen.
Man kann intravenös, intraperitoneal und subcutan immunisieren. Bei der intravenösen Applikation des SL erreicht man allgemein die höchsten AS-Titer.

Durch Oxydation oder Erhitzen (60° C für 1 Stunde) wird die antigene Wirkung weitgehend zerstört (100).

Dem ASL kommt mit grosser Wahrscheinlichkeit keine therapeutische Bedeutung zu, wie auch das SL keine der bei den Streptokokkeninfektionen auftretenden Krankheitserscheinungen verursacht.
Im Tierversuch jedoch konnte ASL-haltiges Serum Mäuse vor dem SL-Tod schützen, wenn es in hohen Dosen (100 ASE zu 10 SLE) vor der SL-Gabe verabreicht wurde (Todd 114).
Der Wert des ASL-Nachweises für die praktische Medizin ist demnach nur ein diagnostischer.

III. Der Antistreptolysintiter (AST)

a) Der Normaltiter:
Je mehr Streptokokkeninfektionen im Leben eines Menschen überstanden werden, desto höher ist auch der AST, den man als Normaltiter bezeichnet.
Es lässt sich also auch beim klinisch Gesunden immer eine gewisse Menge Antistreptolysin im Serum nachweisen. -

Klimatische Einflüsse wie Luftfeuchtigkeit und Kälte spielen bei der Häufigkeit der Streptokokken-

erkrankung eine grosse Rolle und es erhöhen sich wohl u.a. auch aus diesen Gründen die Titer im Serum mit zunehmender geographischer Breite. Coburn und Pauli (25) weisen auch eine zunehmende Zahl A-Streptokokken im Rachenabstrich mit zunehmender geographischer Breite nach.

Weitgehende Untersuchungen zur Ermittlung des jeweilig geographisch bedingten Durchschnittstiters wurden vorgenommen. (Köhler 65, Christ 20). So erhält man z.B. für das Gebiet um Frankfurt a.M. einen Mittelwert von 155 ASE.
Köhler (68) stellte für das mittlere Sachsen (Bad Elster und Umgebung) bei 65 Gesunden einen Mittelwert zwischen 68,2 und 103,4 ASE fest und für das Küstengebiet werden im Mittel Werte zwischen 123 - 211 ASE gewonnen.

Das Alter übt ebenfalls einen entscheidenden Einfluss auf die Höhe des Normaltiters aus, es zeigen Kinder und alte Menschen niedrigere Titer als die übrige Bevölkerung des gleichen Gebietes.
Bei 2-8 Tage alten Säuglingen soll der AST des Kindes gleich dem der Mutter oder auch höher sein. Nach 4 Wochen sinkt er jedoch ab, um dann etwa bis zum 3. Lebensjahr auf diesem erniedrigten Wert zu verbleiben. (Wilson Wheeler und Leask).

Bei Feten liegt der AST niedriger, als bei Neugeborenen.

Ist dieser bei Letztgenannten höher als bei der Mutter, so wird eine aktive Tätigkeit der Placenta angenommen. Der schnelle Titerabfall in den ersten Lebensmonaten (2. und 3. Monat) zeigt, daß wahrscheinlich das embryonale Rezeptorensystem noch nicht auf einen Antigenreiz anspricht.
Kupatz und Köhler (70) finden bei Frühgeburten einen Mittelwert von 110 ASE, bei Säuglingen bis zu 4 Monaten 78 ASE, von 5 bis 12 Monaten 32 ASE; 2 bis 5-jährige

Kinder zeigen einen AST von 62 ASE, 6 bis 14-jährige Kinder von 146 ASE und 14 bis 20 Jahre alte Personen von 169 ASE.

Niedrige Werte werden meist wieder bei über 50-jährigen beobachtet.
Dem Vorschlag Kalbaks folgend, wird als die obere Normgrenze ein AST von 200 ASE festgelegt.

Werte darüber hinaus sind pathologisch.
Es existiert jedoch immer ein gewisser Prozentsatz von Personen mit höherem Titer, obwohl bei diesen keine Streptokokkeninfekte nachweisbar sind.
Köhler (64) schlägt vor, für Erwachsene im südlichen Sachsen Titer über 200 ASE als erhöht zu betrachten, in Norddeutschland aber erst ab 250 ASE. Für Kinder von 5 Monaten bis zu 5 Jahren gilt als obere Grenze der Norm nach Köhler und Kupatz (70) ein Titer von 150 ASE.

Für unser Gebiet seien also folgende Grenzwerte genannt (64):

5 Monate bis 5 Jahre	:	normal bis 150 ASE
5 Jahre bis 59 Jahre	:	normal bis 250 ASE
Älter als 60 Jahre	:	normal bis 200 ASE.

Es wird darauf hingewiesen, daß eine einmalige Titererhöhung nichts Verbindliches aussagt, da auch unspezifische Infektionen, z.B. Pneumokokken-Infekt, die Antistreptolysinreaktion (ASR) aktivieren können.
Erst der Titerverlauf (Anstieg oder Abfall) ist diagnostisch verwertbar.

Bluttransfusionen führen nach Lippard und Johnson (78), auch Kupatz und Köhler (66) nicht zu Veränderungen des Titers des Empfängers.

Das Geschlecht der Untersuchungspersonen hat keinerlei Bedeutung für die Höhe des mittleren Normaltiters. (Köhler 67,68), Schultze, Schwick und Vasters (105),

Schone und Steen (106).

b) Der erhöhte AST

Erhöhte AST findet man bei den verschiedensten Streptokokken bedingten, Erkrankungen, insbesondere bei rheumatischem Fieber, wozu auch die Polyarthritis rheumatica acuta gerechnet werden soll (64, Tab.29), der rheumatischen Carditis - prozentual größte Anzahl besonders hoher AST (bis 1600 ASE) - (64), der Chorea minor (Kupatz und Köhler 70), der secundär chron. Polyarthritis rheumatica (53, 59) dem Erythema nodosum, dem Erysipel, der akuten Glomerulonephritis (vorwiegend Typ 12 der A-Streptokokken 64), dem Scharlach und Erkrankungen des Respirationstraktes (akute Tonsillitis, Nasopharyngitis, und Pneumonie) (38, 1, 101, 39, 125 u.a.m.).

Gesichert gilt, daß an der Entstehung des rheumatischen Fiebers ß-haemologisierende Streptokokken, insbesondere der Gruppe A beteiligt sind (64, S.99).

Zwischen der Höhe des AST und der Schwere des Krankheitsbildes bestehen nach Angabe der Untersuchenden keine Beziehungen. Fälle mit schweren klinischen Erscheinungen können normale Titer aufweisen - u.a. sind nicht alle A-Streptokokken gute SL-Bildner. Häufig ist jedoch auch die im akuten Stadium erhöhte Blutsenkung wieder zur Norm zurückgekehrt, der AST nachhinkend noch erhöht. (64).

Bei der sekundär chronischen Form der Polyarthritis sind die AST fast dauernd etwas erhöht und steigen bei jedem akuten Schub erneut nachweisbar an, um dann wieder etwas abzusinken.

Die primär chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis) zeigt sowohl normale, als auch erhöhte AST. Charakteristisch für diese Erkrankung ist jedoch die positive L-Agglutination.

Bei der akuten Tonsillitis ist zu einem sehr hohen Prozentsatz ein erhöhter AST erkennbar. (38,1,101, 103). Der Antikörper-Anstieg erfolgt meist sehr rasch (nach 8 bis 10 Tagen) und sinkt bei einem unkomplizierten Verlauf der Erkrankung innerhalb von 3-4 Wochen wieder zum Ausgangswert ab. (97,31).

Ein nicht abfallender Titer innerhalb der eben genannten Zeit spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit für eine eingetretene Komplikation im Heilungsverlauf.
Wir sehen bei der chronischen Tonsillitis gleichfalls einen erhöhten AST, nicht jedoch in so hohem Prozentsatz, wie dies bei der akuten Form beobachtet wird (lediglich bei ca 50%). Oft steigen die Werte nur bis zu 300 ASE an (64).

Kleinkinder zeigen meist nach Streptokokkeninfekten keinen AST-Anstieg, während Kinder mit einem Durchschnittsalter von 3 Jahren mit einem schnellen Titeranstieg und -abfall reagieren. Ab dem 5. Lebensjahr unterscheiden sich die Reaktionen der Kinder im wesentlichen nicht von denen der Erwachsenen.

Als Ursache der mangelnden Reaktionsfähigkeit im Kleinkindesalter gilt nicht die Unreife des antikörperbildenden Gewebes, sondern die bislang nur wenigen Streptokokkeninfektionen (70).

IV. Die Antistreptolysin-Reaktion.

Die Antristreptolysinreaktion ist eine weitgehend spezifische Antigen-Antikörperreaktion zum indirekten Nachweis einer überstandenen oder bestehenden Infektion mit ß-haemolysierenden Streptokokken der serologischen Gruppen A,C humanus (Ch) und G (64,56).

Die Streptolysin-O-Antikörper werden auf der Basis einer Neutralisations-Reaktion nachgewiesen.

a) Allgemeines:

Wie bereits erwähnt, kommen dieser Reaktion, wie auch der Antifibrinolysin- und Antihyaluronidase-Reaktion, keine nennenswerten therapeutischen Bedeutungen zu, sondern sie dienen neben der Streptokokken-L-Agglutination und den diversen Hämagglutinationen zur Diagnosestellung, besonders zur Differentialdiagnostik und zur Beurteilung eines Therapieerfolges und der Prognose.

Differentialdiagnostisch werden diese Teste zur Abgrenzung rheumatisch bedingter Erkrankungen verwandt.

Der Nachweis von Streptolysin "O"-Antikörpern im Blut sagt also gleichfalls etwas über das Vorliegen bzw. den Verlauf einer Infektion mit ß-hämolisierenden Streptokokken aus, wie z.B. bei Scharlach, Tonsillitis und rheumatischen Erkrankungen.

Der positive Reaktionsausfall gibt die Möglichkeit abortiv und atypisch verlaufende Fälle zu diagnostizieren, z.B. Scharlach sine exanthema.
Da bei einer ausreichenden antibiotischen Therapie die AST nicht ansteigen, kann die ASR zur Beurteilung einer genügenden Medikation mit dem wirksamen Medikament dienen.

Zur genauen Beurteilung sind jedoch, wie erwähnt, mehrere Untersuchungen notwendig und erst eine Titerverlaufskurve berechtigt zu verwendbaren Schlußfolgerungen (Tichy).
Die Wiederholungen sollen in Abständen von ca 1 Woche erfolgen.

b) Geschichtliches.

Todd (112) beschreibt 1932 als Erster eine Technik zur Bestimmung des ASL "O" im Serum. Bald erscheinen mehrere Veröffentlichungen anderer Autoren (Hodge und Swift 45, Coburn und Pauli 24, und Winblad 125), mit verbesserten oder neuen Methoden der ASL-Bestimmung.

1942 wird eine andere Technik beschreibende Arbeit Kalbaks (55) bekannt: Sie bildet die Arbeitsgrundlage in der Mehrzahl der Laboratorien.
Einige Modifikationen u.a. auch jene der Deutschen Scheiffarth und Legler folgen (103).

c) Methodik

Mit nur wenigen Veränderungen halten wir uns dabei noch an die Kalbak'schen Anweisungen (55,56).
Die AS-Reaktion unterteilt sich in einen Vor- und einen Haupt-Versuch.

Der erstere dient dazu, diejenige Menge Streptolysin festzustellen, welche die zugesetzten Schafblutkörperchen unter bestimmten Bedingungen sicher haemolysieren kann.

Im Hauptversuch soll nun der Streptolysin-Antikörpergehalt in den zu untersuchenden Seren ermittelt werden.
Mit physiologischer NaCl-Lösung werden Verdünnungsreihen dieser Seren angelegt und jedes Röhrchen mit der im Vorversuch ermittelten Antigenmenge beschickt.
Das Streptolysin wird jetzt je nach dem Antikörpergehalt des Serums neutralisiert. Die zugesetzte Schafblutkörperchen-Suspension dient der Sichtbarmachung dieser Reaktion. In allen Röhrchen, in denen sich keine Haemolyse findet, muss also die toxische Wirkung des Streptolysins neutralisiert worden sein, d.h., im zu untersuchenden Serum ist eine äquivalente Menge von Streptolysin-O-Antikörpern vorhanden.

d) Reagenzien

Als Reagenzien werden benötigt:

1. Puffersalzlösung für die Antistreptolysinreaktion.
   In 1000 ml Aqua dest. werden gelöst:
   1,4525 g KH_2PO_4
   7,6006 g $Na_2HPO_4 x\ 2H_2O$
   4,8 g NaCl.
2. Physiologische Kochsalzlösung
3. Antigen-Streptolysin O:
   Es wird von den Behring-Werken als Trockensubstanz (lyophilisiert) in Fläschchen geliefert.

Der Inhalt eines Fläschchens wird mit 5,0 ml physiologischer NaCl-Lösung gelöst.
Diese Stammlösung ist im Kühlschrank bei + 3-4° C bis zu einer Woche haltbar. Vor dem Gebrauch ist diese Stammlösung jeweils mit physiologischer NaCl-Lösung zu verdünnen und mit dem, der Originalpackung beigefügten Reduktionsmittel = Natriumthioglykolat, zu versetzen. Die so entstandene reduzierte Streptolysinlösung ist die Gebrauchslösung, die aus 0,5 ml Streptolysin-O-Lösung, 4,5 ml physiol.NaCl-Lösung 0,5 ml Natriumthioglykolat besteht.
Sie ist gut durchzumischen und mindestens 10' stehen zulassen. Ihre Haltbarkeit beträgt ca 3 Stunden.

e) Die Durchführung der Reaktion:

Zu Beginn ermittelt ein Vorversuch, wie erwähnt, die geringste Streptolysinmenge, die in der Lage ist, eine komplette Haemolyse hervorzurufen. Als Antigendosis für den Hauptversuch wird das Doppelte dieser Menge benutzt.

Die Versuchsansätze sollen durch folgendes Schema erklärt werden:

Röhrchen	1	2	3	4	5	6
2%ige Schafblutkörperchenaufschwemmung	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Puffersalzlösung	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
phys.NaCl-Lösung	0,45	0,40	0,35	0,30	0,25	0,20
Streptolysin-Lösung	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30

Jedes Röhrchen muss gut durchgeschüttelt und für 45 Min. in ein Wasserbad bei 37° C gestellt werden. Die Auswertung erfolgt nun, indem das erste Röhrchen dieser Versuchsreihe mit kompletter Haemolyse herausgesucht und die Streptolysinmenge verdoppelt wird.

z.B. komplette Haemolyse in Röhrchen 4-6
keine Haemolyse in Röhrchen 1-3
Ergebnis: Antigendosis für den Hauptversuch = 0,4 ml.

Das Prinzip des nun notwendigen Hauptversuchs liegt im Vergleich der haemolysehemmenden Möglichkeit eines an Gehalt von Streptolysin-O-Einheiten bekannten Serums (Standardserum von den Behring-Werken) mit einem unbekannten (Patienten-) Serum.

Das zu untersuchende Blut wird von dem jeweiligen Patienten steril durch Venenpunktion (möglichst morgens nüchtern) in einer Menge von ca 5,0 ml. gewonnen. Das daraus abgetrennte Serum muss vor dem Versuch inaktiviert, und zwar durch 30 Min. langes Erhitzen auf 56° C und mit Puffersalzlösung 1:50 verdünnt werden.
(0,1 ml Serum + 4,9 ml Puffersalzlösung).

Nachfolgendes Schema verdeutlicht die

Bestimmungsmethode im Hauptversuch.

Wie daraus ersichtlich, wird wiederum eine Verdünnungsreihe hergestellt:

Röhrchen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
physiolog. NaCl-Lösg.x	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Streptolysindosis (i.Vorversuch ermittelt z.B.)	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Serum 1:50	0,5	0,5	Mischen, jeweils 0,5 ml überpipettieren, aus Röhrchen 10 0,5ml verwerfen.							
Puffersalz-Lösung	-	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Verdünnung	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800					

x Die Menge der physiol. NaCl-Lösung ist abhängig von der Antigendosis. Beide müssen zusammen stets 0,5 ml ergeben.

Die Röhrchen werden wiederum gut durchgeschüttelt und dann 25 Min.lang in ein Wasserbad bei 37° C gestellt; am besten unter Benutzung eines Theromstaten.
Während dieser Inkubationszeit wird das Serum neutralisiert, weshalb man sie auch als Neutralisationszeit bezeichnet.
Nunmehr werden in jedes Röhrchen noch 0,25 ml einer 2%igen Schafblutkörperchen-Aufschwemmung hinzugefügt und anschliessend in ein Wasserbad bei 37° C über 45 Min. inkubiert. Jetzt ist die Haemolyse eingetreten = Haemolysierzeit.

Wie oben erwähnt, muss bei jedem Reaktionsansatz ein Standardserum (Behring-Werke) mitgetestet werden. Dieses Serum wird ebenfalls 1:50 verdünnt und in der

Verdünnungsreihe nach folgendem Schema angesetzt:

Röhrchen	1	2	3	4	5	6
Standardserum 1:50	0,5	0,4	0,3	0,25	0,20	0,15
Puffersalzlösg.	-	0,1	0,2	0,25	0,3	0,35
Serum-Verdünnung	1:50	1:60	1:80	1:100	1:125	1:170

Wie im Hauptversuch wird jedes Röhrchen ausserdem noch mit physiologischer Kochsalzlösung und der im Vorversuch ermittelten Streptolysindosis beschickt.

f) Bewertung der Reaktionen:

Es wird also die höchste Verdünnungsstufe für beide genannte Seren festgestellt, die noch keine Haemolyse möglich werden lässt. Als Grenzröhrchen gilt folglich jenes, in welchem noch keine Haemolyse eingetreten ist.
Die Verdünnungsstufe der Seren stellt den Titerwert dar, der allerdings von den gewählten Reaktionsbedingungen abhängig ist, weshalb er für vergleichende Untersuchungen in Antistreptolysin-Einheiten (ASE) pro ml angegeben wird. Dies wird mittels des Standardserums möglich, das auf 10 ASE pro ml eingestellt ist.

g) Unspezifische Titer-Erhöhungen sind u.a. bei sehr lipoidreichen oder ikterischen Seren, Pleuraexudaten, alkali- oder säurebehandelten Seren und Exudaten und bei bakteriellen Verunreinigungen, insbesondere mit aeroben Sporenträgern bekannt. (48, 79, 94, 95, 58).

Zur ASR sollte daher möglichst Nüchtern- und Frischblut Verwendung finden.

V. Die Wirkung des Penicillins auf Streptokokken und AST

Die Streptokokken, insbesondere die haemolysierenden, zählen mit zu den penicillinempfindlichsten Keimen, weshalb zur Behandlung von Streptokokkeninfektionen, wie z.B. dem Scharlach, dem Erysipel, der Tonsillitis etc., Penicillin als Mittel der Wahl angewandt wird.

a) Allgemeines über das Penicillin.

Eine wirksame perorale Therapie des parenteral so hochwirksamen Penicillins scheitert an dessen Säureempfindlichkeit, da ja bei erstgenannter Applikationsart das normalerweise saure Milieu des Magens zu passieren ist. Die Injektionsbehandlung bietet somit den Vorteil großer therapeutischer Sicherheit, jedoch auch Nachteile, die eine perorale Verabreichung anstreben lassen.

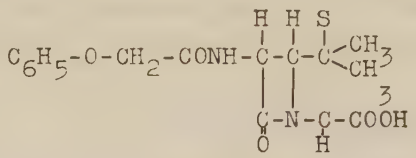
In mehr als 5% der Fälle zeigen sich nach Penicillininjektionen allergische Symptome (122, 90) verschieden starken Grades bis zum tödlichen Schockzustand, insbesondere bei Mitverwendung des Procains (Procain-Allergie). Die Injektionen verlaufen überdies für die Patienten nicht immer schmerzfrei und schließen die Möglichkeiten von Nervenverletzungen, Gewebsnekrosen und Spritz-Abszessen, wie bei allen Injektionsbehandlungen ein.

Bei der Suche nach chemischen Verwandten des Penicillins biosynthetisiert Behrens und Mitarbeiter (5) 1948 erstmals das Phenoxmyethyl-Penicillin, dem der Name Penicillin-V gegeben wird.

1953 erkennen die Österreicher Brandl und Margreiter (12) bei der Prüfung biosynthetischer Penicilline die Bedeutung des einzigen, im neutralen und sauren Milieu ausfallenden, also säurestabilen Penicillins,

des Phenoxymethyl-Penicillins, für die orale Behandlung.

Penicillin-V unterscheidet sich von dem säureempfindlichen Penicillin-G lediglich infolge des Vorhandenseins eines weiteren Sauerstoff-Atoms in der Seitenkette.



(Penicillin-V)

Hiermit ist nunmehr eine gute orale Therapie ermöglicht.

Penicillin-V erweist sich dem Penicillin-G bei bakteriologischen Prüfungen nahezu gleichwertig. (4).

Die Resorption im Magen und oberen Duodenum ist nahezu verlustfrei und rasch (35,74).
Das Penicillin-V erreicht sowohl bei leerem, als auch bei vollem Magen die höchsten Plasmokonzentrationen.

Die als baktericid angegebene Mindestkonzentration von 0,1 E/ml Serum ist unabhängig vom Füllungszustand des Magens länger als 4 Stunden überschritten; bei Einnahme des Präparates auf leeren Magen werden jedoch schneller größere Anfangskonzentrationen des Penicillin-V im Serum erreicht (26,54,96,126), die im Durchschnitt das 16 1/2-fache der Mindestkonzentration betragen (126).

Auf Grund umfangreicher Untersuchungen von Spitzy (109), Hausmann und Zischinsky (40), Giovannini (35) u.a. bestehen in der Höhe der Serum-Penicillin-Spiegel keine Unterschiede nach oraler Penicillin-V oder intramuskulärer Penicillin-G-Gabe bei gleicher Dosierung.

Eine perorale Depot-Penicillin-Wirkung kann in der Regel jedoch nicht erzielt werden, es besteht lediglich ein Unterschied in der Dauer des Anhaltens der Serum-Peni-

cillin-Spiegel bei Dosen von 50 000 IE und 100 000 IE per os.

Eine Erhöhung der oralen Einzeldosis bedingt zwar ein Ansteigen der Serum-Spiegel, nicht aber eine Verlängerung der Wirkungsdauer.

Die Wirkung des Penicillin-V gegen Entamöbacoli ist jedoch infolge stärkerer Penicillinase-Empfindlichkeit deutlich schwächer, was klinisch erwünschenswert ist, ferner diffundieren 4/5 des Penicillin-V aus dem Blut in die Gewebe (Penicillin-G 56%), womit eine bessere therapeutische Ausnutzung erreicht wird (32, 109).

Nicht zuletzt sei das u.a. von Neumaier (90) und White (122) nachgewiesene, erheblich verminderte Vorkommen von Überempfindlichkeitsreaktionen bei peroraler Penicillin-Gabe (0,2%) erwähnt.

b) Einige therapeutische Beobachtungen.

Infolge der baktericiden bzw. bakteriostatischen Wirkung des Penicillins auf die Streptokokken wird analog die Toxinbildung gehemmt und demzufolge die Antikörperbildung eingeschränkt.
Die Höhe des AST ist dafür sichtbarer Ausdruck (121).

(Grenze der baktericiden Wirkung des Penicillins bei 0,1 E/ml Serum (empirisch gewonnen), Grenze der bakteriostatischen Wirkung bei 0,03 E/ml Serum)(120).

Die Penicillintherapie muß frühzeitig einsetzen. Eine mittelbar nach der Streptokokkenpharyngitis einsetzende Therapie verhindert bei etwa 60% der Behandelten die Bildung der Antikörper. Erfolgt die Gabe des Antibiotikums erst nach 5 Tagen, wird die Antikörperbildung nur in 40% der Fälle gehemmt (13).

Die verabreichte Penicillin-Menge spielt eine entscheidende Rolle, d.h. es muß ausreichend dosiert werden.
Nach Kilbourne und Loge (62) bewirkt eine einmalige Penicillin-Applikation von 300 000 E bei 63,8% der untersuchten Patienten mit Streptokokkenpharyngitis noch einen AST-Anstieg, dagegen nur bei 13,8% der Behandelten nach 3-stündlich verabreichtem Penicillin.

Die Unterdrückung der ASL-Bildung und der typenspezifischen Streptokokkenantikörper bestätigen insbesondere hinsichtlich des Penicillins, gleichfalls Denny, Perry, und Wannamaker (31).

B. Verhalten des Antistreptolysin-Titers nach Tonsillektomie.

I. Aus der Literatur bekannte Veränderungen der AST bei Tonsillektomie.

Im Gegensatz zur Fokussanierung beherdeter Zähne kommt es einige Tage (ca 10 Tage) nach der Tonsillektomie zum Ansteigen des AST und der anderen streptokokkenspezifischen Antikörper. Kupatz und Köhler (70) finden unter 13 Tonsillektomierten 10, die nach 10 bis 14 Tagen einen Titeranstieg aufweisen. Legler (75) kann in 11 von 31 Fällen einen erhöhten Titer post operationem aufzeigen. Auch Leu und andere beobachteten, daß der AST nach einer Tonsillektomie im Laufe der folgenden 4 Wochen in die Höhe geht, dann das Maximum des AST fast stets erreicht ist und derselbe in den folgenden 3 Monaten zur Norm absinkt.

Andere Autoren z.B. Kalbak (55) wie auch Imperato und Landucci (50,51) bestätigen diese von Leu und Gross genannte Normalisierung der AST, die auf den anfänglichen Titeranstieg nach Tonsillektomie nach mehreren Wochen folgt. Imperato und Landucci kontrollieren ein bis mehrere Jahre lang nach der Tonsillektomie die AST. Meist zeigen sich wieder normale Werte, im Gegensatz zur Bestimmung kurz nach der Tonsillenentfernung.

Der Anstieg des AST nach der Herdsanierung (hier gleich TE) wird mit einer Streptokokken- oder Toxinausschwemmung infolge des operativen Eingriffs (70) erklärt.

Dieser beobachtete Titeranstieg ist von diagnostischem Wert.
Scheiffarth und Bulitta (102) beschreiben, daß zwischen der Höhe des Titeranstiegs und der Aktivität des Herdes ein Zusammenhang besteht. Bickel (11) ist derselben Meinung. Er behauptet, daß die ASR als Suchreaktion bei streptokokkenbedingten Erkrankungen Hinweise auf die Aktivität eines Herdes geben kann und auch einen aktiven Fokus retrorespektiv zu verifizieren vermag.

Maggia (80) verwendet die ASR mit zur Indikationsstellung zur Tonsillektomie bei chronischen Tonsillitiden. Er meint, die Notwendigkeit einer operativen Mandelentfernung sei dann gegeben, wenn sich mittels medikamentöser Therapie keine Normalisierungstendenz des erhöhten Titers erreichen liesse.

Eine Überprüfung des Verhaltens des AST bei TE unter Antibioticabehandlung erfolgte bisher nicht und ist nachfolgend aufgezeigt.

II. Eigene Untersuchungen und deren Ergebnisse.

1. Allgemeines:

Wir beobachten die Veränderungen der AST nach Tonsillektomie (TE) ohne und mit Antibioticagabe, während 11 Monaten bei Erwachsenen verschiedenen Alters und Geschlechts.

Titerveränderungen bis 30 ASL-Einheiten werden als Titerschwankungen (46) bezeichnet und hinsichtlich Erhöhung oder Erniedrigung des AST nicht verwertet.

Die Mehrzahl der jeweiligen AST und deren Veränderungen sind prozentual ausgedrückt, obwohl infolge der teilweise geringen Vergleichszahlenmenge häufig die errechneten Prozentsätze nicht denen grosser Untersuchungsreihen gleichgesetzt werden können.

Die erste Blutentnahme zur Bestimmung des AST erfolgt ein bis zwei Tage vor dem operativen Eingriff (TE) oder aber noch am Tage der Operation, (jedoch vor ihr) mittels Venülen, unter strenger Beachtung weitgehend steriler Bedingungen, sowie ca 8-10 Tage p.op. und 6 Wochen p.op.

Die TE werden in der HNO-Klinik der Universität München, dem Krankenhaus rechts der Isar, der Privatklinik Josefinum und der Privatklinik Dr.Sicherer, vorgenommen.

Es handelt sich um insgesamt 95 Patienten, wovon 76 an chronischer und 19 an akuter Tonsillitis erkrankt sind.

33 der genannten 76 weisen rheumatisches Fieber, Endocarditiden, Nephritiden, Abszesse u.a. auf, Erscheinungen, die wir unter dem Begriff "zusätzliche Erkrankungen" in den nachfolgenden Tabellen und deren Auswertungen zusammengefasst haben.

Ausgehend von der bekannten und oben bereits beschriebenen Wirkung des Penicillins auf die Streptokokken und damit auf den AST, benützen wir für unsere Untersuchungen über dessen Beeinflussung, bei bzw. nach erfolgter TE meist dieses Antibioticum.

45 von 95 untersuchten Personen, d.h. 34 an chronischer, davon 18 ohne und 16 mit zusätzlichen Erkrankungen und 11 an akuter Tonsillitis Leidende, erhalten verabreicht:

a) Penicillin i.m. in 10 Fällen,
b) Penicillin oral (Penicillin-V-) in 31 Fällen,
c) Supracillin, Chloramphenicol und Streptomycyn in 4 Fällen.

Die Mindestmenge i.m.-injizierten Depot-Penicillins beträgt in der Regel 600 000 IE 4 Tage lang. Eine Ausnahme bildet Patient Nr. 30, der lediglich 4 x 400 000 IE erhält. -
Per os werden im allgemeinen ebenfalls 600 000 IE Penicillin-V (3 x 1 Tabl. Oratren-200) täglich, 5 Tage lang, begonnen am Vortag der Operation bzw. am Tage derselben vor dem chirurgischen Eingriff, in regelmässigen Abständen, gegeben.

Die unter c) angeführten Antibiotica sind bereits während der vorangegangenen stationären internen Behandlung infolge zusätzlicher Erkrankungen verordnet und werden auch von uns weitergegeben.

Um das Vorhandensein einer Verbindung zwischen postoperativen AST-Veränderungen und einem nachweisbaren besonderen Bakterienwachstum in den Tonsillen überprüfen zu können, nehmen wir am Tage der 1. Blutentnahme jeweils einen Tonsillenabstrich (TAS) vor.
Diesem Zweck dienen sterile Wattestäbchen, die mittels einer drehenden Bewegung in die Krypten der Tonsillen eingeführt und so wieder entfernt werden.

2.) Die Veränderungen der AST nach TE, aufgezeigt für die

Chronische Tonsillitis

a) o h n e zusätzliche Erkrankungen.

aa) K e i n e Antibioticagabe (Tabelle I)

Pat.Nr.	Tag der Abnahme	I.AST-Wert	II.AST-Wert		III.AST-Wert		Tonsillenabstrich
2	23. 4.	106	30. 4.	160	20. 6.	210	Mischflora
5	23. 4.	210	1. 5.	160	15. 6.	100	Mischflora
7	27. 4.	52	5. 5.	480	12. 6.	80	Staph.aur.haem.
9	5. 5.	28	21. 5.	426	19. 6.	80	vereinz.haem.Strep
10	11. 5.	640	21. 5.	852	19. 6.	850	vereinz.haem.Strep
11	11. 5.	160	22. 5.	106	26. 6.	80	Mischflora
15	20. 5.	80	1. 6.	213	6. 7.	80	Staphyl.aur.haem.
17	20. 5.	213	29. 5.	106	3. 7.	240	kein Wachstum
19	21. 5.	212	5. 6.	53	6. 7.	160	Mischflora
22	1. 6.	106	12. 6.	106	10. 7.	310	Staphyl.aur.haem.
31	18. 6.	210	24. 6.	426	30. 7.	240	--
34	28. 7.	40	11. 8.	160	9. 9.	105	Mischflora und Staph.aur.haem.
35	29. 7.	105	10. 8.	160	28. 8.	165	Staph.aur.haem.
36	30. 7.	105	10. 8.	160	28. 8.	120	Mischflora
38	30. 7.	60	10. 8.	53	9. 9.	53	Mischflora
52	16. 9.	106	26. 9.	212	1.12.	160	Staphyl.aur.haem.
66	17.11.	53	24.11.	40	10.12.	53	kein Abstrich
69	17.11.	212	30.11.	212	25. 1.	160	Staph.aur.haem.
73	24.11.	80	10.12.	100	15. 1.	80	Mischflora
76	24.11.	40	1.12.	40	3. 2.	40	kein Abstrich
77	24.11.	160	1.12.	160	12. 1.	80	kein Abstrich
78	24.11.	160	8.12.	212	11. 1.	160	Mischflora
79	24.11.	80	11.12.	80	11. 1.	80	kein Abstrich
91	10.12.	13	17.12.	160	21. 1.	80	Haemolys.Strept.
93	10.12.	53	17.12.	164	21. 1.	265	Staphyl.aur.haem.

ab) m i t Antibioticagabe (Tabelle II)

Pat.Nr.	Tag der Abnahme	I.AST-Wert	II.AST-Wert	III.AST-Wert	Tonsillen-abstrich
Mit Penicillin i.m.					
3	23. 4.	213	1. 5. 160	12. 6. 213	Mischflora
12	12. 5.	80	20. 5. 213	23. 6. 106	Mischflora
24	8. 6.	40	18. 6. 100	24. 7. 40	Mischflora
47	13. 8.	53	25. 8. 13	22. 9. 20	Staph.aur.
Mit Oratren-200:					
6	27. 4.	210	5. 5. 420	12. 6. 160	vereinz.häm.Strept
21	1. 6.	213	11. 6. 320	13. 7. 160	Mischflora
45	13. 8.	100	21. 8. 70	21. 9. 13	Staph.aur.
62	11.11.	160	1.12. 160	23.12. 462	vereinz.häm.Strept
64	16.11.	106	25.11. 80	29.12. 214	Mischflora
65	17.11.	106	24.11. 80	10.12. 53	kein Abstrich
83	1.12.	160	14.12. 320	21.12. 80	Mischflora
84	1.12.	160	10.12. 150	12. 1. 80	vereinz.häm.Strept
85	1.12.	80	10.12. 80	15. 1. 106	--
86	1.12.	80	10.12. 80	12. 1. 53	vereinz.häm.Strept.
87	2.12.	106	10.12. 80	15. 1. 40	Mischflora
88	2.12.	106	10.12. 53	16. 1. 40	kein Abstrich
89	2.12.	106	10.12. 53	15. 1. 53	Mischflora
90	2.12.	106	10.12. 100	----------	--

Ergebnis:

Des besseren Vergleichs wegen werden die Tabellen I und II zusammengefasst.

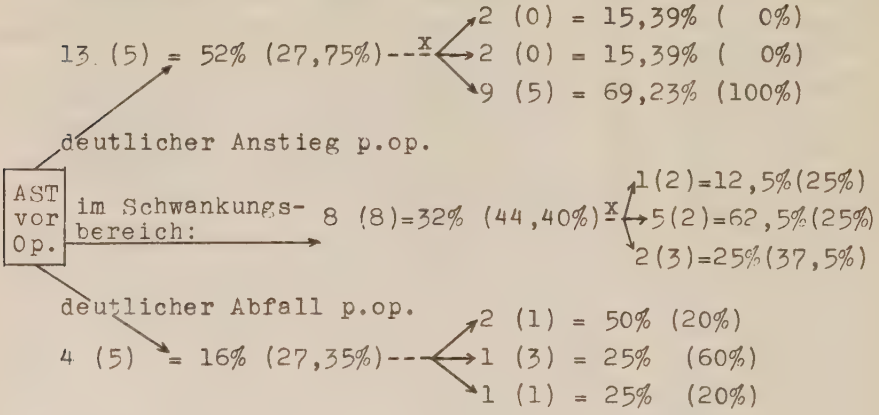
Die in Klammern stehenden Werte sind der Tabelle II entnommen und zeigen also die AST-Veränderungen bei Verabreichung eines Antibioticums, hier von Penicillin i.m. und Oratren-200.

Zahl der untersuchten Personen (Pers.) 25 (18)

Pathologische AST (über 250 ASL-E)

a) vor der Operation (TE):	1	(0)
b) ca 10-14 Tage post operationem (p.op.):	4	(3)
c) ca 6 Wochen p.op.:	3	(1)

1. AST-Veränderungen 10-14 Tage und ca 6 Wochen p.op.:



(x = ca 6 Wochen p.op.)

(Bild 1)

Nach 10-14 Tagen p.op.

ergeben sich also:

a) bei 13 (5) von 25 (18) Pers. = 52% (27,75%)
ein deutlicher AST-Anstieg.

b) bei 8 (8) von 25 (18) Pers. = 32% (44,40%)
gleichbleibende AST (30 ASL-E)

c) bei 4 (5) von 25 (18) Pers. = 16% (27,75%)
ein deutlicher AST-Abfall.

Nach ca 6 Wochen p.op.

sind

ad a) von diesen bereits ca 14 Tage p.op. erhöhten AST (13 (5) = 100%).

aa) 2 (0) AST = 15,39% (0%) weiter angestiegen,

ab) 2 (0) AST = 15,39% (0%) gleich hoch geblieben und

ac) 9 (5) AST = 69,23% (100%) wieder abgefallen,

davon 5 AST = 55,55% lediglich unter dem ca 14-Tage-Wert (9 = 100%), und 4 (2) AST = 44,44% (40%) bis zur Höhe des Wertes vor der Op.

0 AST (3) = 0% (60%) unter dem Ausgangswert vor der Op.

ad b) von diesem ca 14 Tage p.op. gleichbleibenden AST (8 = 100%).

ba) 1 (2) AST = 12,5% (25%) nunmehr angestiegen

bb) 5 (2) AST = 62,5% (25%) gleich geblieben

bc) 2 (3) AST = 25,0% (37%) nunmehr abgefallen.

(1 AST = 12,5% konnte im III.Wert nicht bestimmt werden).

ad c) von diesen ca 14 Tage p.op. abgefallenen AST (4 (5) = 100%).

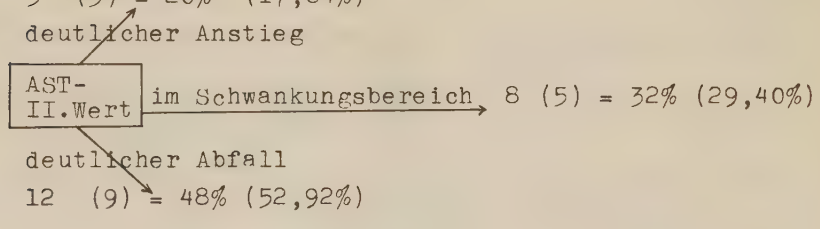
ca) 2 (1) AST = 50% (20%) erneut angestiegen

cb) 1 (3) AST = 25% (60%) gleich geblieben

cc) 1 (1) AST = 25% (20%) weiter abgefallen.

Obwohl nicht so bedeutungsvoll wie die obigen Aufschlüsselungen der zu jeweils gleichen Personen gehörenden AST-Veränderungen über ca 6 Wochen hinweg, folgt der Vergleich aller 25 III.-Werte mit allen II.Werten und allen III. zu I. Werten der AST, d.h., die Betrachtung aller AST ca 6 Wochen p.op. mit all denen 14 Tage p.op. und all jenen vor der Operation (TE).

2. Vergleich aller III. zu II. AST-Werte der Tabelle I (II), 25 (17, da ein III.Wert fehlt) Pers.



(B i l d 2)

2a) III. Wert höher als II. Wert des AST:
5 (3) Mal = 20% (17,64%)

2b) III. Wert gleich II. Wert des AST:
8 (5) Mal = 32% (29,40%)

2c) III. Wert tiefer als II. Wert des AST:
12 (9) Mal = 48% (52,92%).

d.h. es sind
zwischen ca 2.Woche p.op. und ca 6.Woche p.op.

ad 2a) 5 (3) AST = 20% (17,64%) angestiegen, davon (also 5 (3) AST = 100%)
2 (0) AST = 40% (0%) weiterhin
1 (2) AST = 20% (66,66%) erst jetzt und
2 (1) AST = 40% (33,33%) nach deutlichem Abfall ca 14 Tage p.op. erneut.

ad 2b) 8 (5) AST = 32% (29,40%) im Schwankungsbereich geblieben, davon (also 8 (5) AST = 100%)

2 (0) = 25% (0%) angestiegene AST

5 (2) = 62,5% (40%) bis zu ca 14 Tagen unverändert gebliebene AST und

1 (3) = 12,5% (60%) abgefallene AST.

ad 2c) 12(9) AST = 48% (52,92%) abgefallen, davon (also 12 (9) AST = 100%)

9 (5) = 75% (55,55%) angestiegene AST

2 (3) = 16,6% (33,33%) bislang im Schwankungsbereich gebliebene AST

1 (1) = 8% (11,11%) sind weiterhin abgefallen.

3. Vergleich aller III. zu I.- AST-Werte der Tabelle I (II), 25 (17, da ein III.Wert fehlt) Pers.

10 (2) = 40% (11,76%)
deutlicher Anstieg

AST vor Op. — im Schwankungsbereich — 9 (5) = 36% (29,40%)

deutlicher Abfall
6 (10) = 24% (58,80%)

(B i l d 3)

3a) III. Wert höher als I. Wert des AST:
10 (2) Mal = 40% (11,76%)

3b) III. Wert gleich I. Wert des AST:
9 (5) Mal = 36% (29,40%)

3c) III. Wert tiefer als I. Wert des AST:
12 (10)Mal = 48% (58,80%)

d.h., es sind die

Ausgangs-AST = Titer vor der Operation = 6 Wochen danach:

bei

ad 3a)	10 (2) AST = 40% (11,76%)		höher,
ad 3b)	9 (5) AST = 36% (29,40%)		im Schwankungsbereich, also gleich geblieben
ad 3c)	12(10) AST = 48% (58,80%)		niedriger.

Mit anderen Worten:

(Chronische Tonsillitis - ohne zusätzliche Erkrankungen)

Es sind in Tabelle II, - also bei jenen mit Penicillin Behandelten - gegenüber Tabelle I:

ca 14 Tage p.op.
- 24,25% weniger AST angestiegen,
- 12,20% mehr AST gleichgeblieben (± 30 ASL-E)
- 11,35% mehr AST abgefallen,

ca 6 Wochen p.op.

die angestiegenen 5 AST
- vollständig zur Norm abgefallen (100%), (gegenüber in Tabelle I, 15,39% weiter angestiegenen, 15,39% gleichgebliebenen und 69,23% wieder abgefallenen AST).

von den im Schwankungsbereich gebliebenen
- 12,50% mehr angestiegen,
- 36,50% weniger gleichgeblieben
- 12,50% mehr abgefallen

von den ca 14 Tage p.op. abgefallenen
- 30% weniger angestiegen
- 35% mehr gleichgeblieben
- 5% weniger weiterhin abgefallen.

Bei Vergleich aller III. zu II. AST-Werte der Tabelle II und I, sind in Tabelle II: (d.h. bei Antibiotica-Gabe)

2,36% weniger angestiegen
2,60% mehr gleichgeblieben und
4,90% mehr abgefallen.

Bei Vergleich aller III. zu I. AST-Werte der Tabelle II und I, sind in Tabelle II: (d.h. bei Antibiotica-Gabe)

28,24% weniger angestiegen
6,60% weniger gleichgeblieben
10,80% mehr abgefallen.

Die Veränderungen des AST nach TE, aufgezeigt für die

Chronische Tonsillitis

b) m i t zusätzlichen Erkrankungen

ba) k e i n e Antibioticagabe (Tabelle III)

Pat.Nr.	I. Wert	II. Wert	III. Wert	Tonsillen-abstrich
1	23. 4. 3410 (unspezifisch)	30. 4. 160	20. 6. 100	Mischflora
13	12. 5. 640	20. 5. 1005	3. 7. 640	vereinz.haem.Strept.
18	20. 5. 80	5. 6. 120	29. 6. 160	haem.Strept.
25	10. 6. 100	19. 6. 55	22. 7. 40	Mischflora
29	11. 6. 80	22. 6. 105	28. 7. 320	Mischflora
33	27. 7. 116	14. 8. 853	8. 9. 400	Staph.aur.haem.
40	30. 7. 60	10. 8. 60	29. 8. 120	Mischflora
41	30. 7. 106	10. 8. 30	29. 8. 160	Mischflora
43	12. 8. 320	20. 8. 520	29. 9. 480	Mischflora und haem.Strept.
49	3. 9. 212	24. 9. 480	30.11. 426	Mischflora
53	28.10. 320	4.11. 426	3.12. 320	vereinz.haem.Strept.
54	30.10. 80	6.11. 106	3.12. 80	Mischflora
55	30.10. 80	6.11. 106	3.12. 80	Mischflora
57	10.11. 106	24.11. 80	15. 1. 80	haem.Strept.
59	10.11. 106	21.11. 160	16.12. 80	Mischflora
70	17.11. 106	30.11. 214	25. 1. 80	vereinz.haem.Strept.
75	24.11. 40 (Op.1.12.)	10.12. 80	15. 1. 40	Mischflora

bb) m i t Antibioticagabe (Tabelle IV)

Pat.Nr.	I. Wert		II. Wert		III. Wert		Tonsillen-abstrich
Mit Penicillin i.m.							
16	20. 5.	213	29. 5.	933 (chron. Nephritis)	3. 7.	320	vereinz.haem.Strept.
26	10. 6.	200	25. 6.	213	6. 8.	213	Mischflora
28.	11. 6.	53	19. 6.	60	29. 7.	40	Mischflora
30	11. 6.	160	22. 6.	210	28. 7.	80	Mischflora
68	17.11.	212	26.11.	212	25. 1.	160	Mischflora
Mit Oratren-200							
8	28. 4.	180	22. 5.	212	18. 6.	100	Strept.viridans
60	11.11.	80	21.11.	80	16.12.	106	Staph.aur.haem.
61	11.11.	80	20.11.	80	30.11.	106	vereinz.haem.Strept.
71	19.11.	80	9.12.	40	18. 1.	80	Mischflora
72	19.11.	80	3.12.	40	15. 1.	40	Mischflora
80	26.11.	160	9.12.	80	11. 1.	80	Staph.aur.haem.
81	1.12.	80	10.12.	80	12. 1.	53	kein Abstrich
82	1.12.	80	14.12.	160	21. 1.	80	vereinz.haem.Strept.
94	14.12.	160	17.12.	80	21. 1.	80	Mischflora
Mit Streptomycin							
50	5. 9.	105	24. 9.	53	30.11.	212	Mischflora
Mit Chloramphenicol							
51	8. 9.	53	24. 9.	53	30.11.	40	Mischflora

Ergebnis:

Des besseren Vergleichs wegen sind auch diese Tabellen III und IV zusammengefasst.

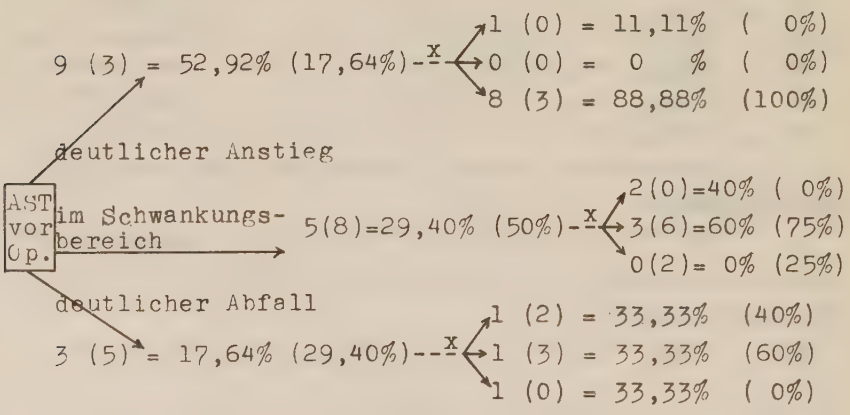
Die in Klammern stehenden Werte sind der Tabelle IV entnommen und zeigen also die AST-Veränderungen bei Verabreichung eines Antibioticums, hier von Penicillin i.m., Oratren-200, Streptomycin und Chloramphenicol.

Zahl der untersuchten Personen: 17 (16)

Pathologische AST (über 250 ASL-E)

a) vor der Operation: 4 (0)
b) ca 10-14 Tage p.op.: 5 (1)
c) ca 6 Wochen p.op.: 6 (1)

1) AST-Veränderungen 10-14 Tage p.op. und ca 6 Wochen pop



(x = ca 6 Wochen p.op.)

(Bild 4)

Nach ca 10-14 Tagen p.op.

ergeben sich also

a) bei 9 (3) von 17 (16) Pers. = 52,92% (17,64%)
ein deutlicher AST-Anstieg

b) bei 5 (8) von 17 (16) Pers. = 29,40% (50%)
gleichbleibender AST (30 ASL-E)

c) bei 3 (5) von 17 (16) Pers. = 17,64% (29,40%)
ein deutlicher AST-Abfall

Nach ca 6 Wochen p.op.

sind

ad a) von diesen bereits ca 14 Tage p.op. erhöhten AST (9 = 100%, (3) = 100%).

aa) 1 (0) AST = 11,11% (0%) weiter angestiegen

ab) 0 (0) AST = 0,00% (0%) gleich hoch geblieben und

ac) 8 (3) AST = 88,88% (100%) wieder abgefallen,

davon (8 (3) = 100%)

3 (1) AST = 37,5% (33,33%) lediglich unter den 14-Tage-Wert, aber 5 (1) AST = 62,5 (33,33%) bis zur Höhe des Wertes vor der Operation und 0 (1) AST = 0% (33,33%) unter den Ausgangswert vor der Operation.

ad b) von diesen ca 14 Tage p.op. gleichgebliebenen (30 ASL-E) AST (5 (8) = 100%).

ba) 2 (0) AST = 40% (0%) nunmehr angestiegen

bb) 3 (6) AST = 60% (75%) gleich geblieben

bc) 0 (2) AST = 0% (25%) nunmehr abgefallen.

ad c) von diesen ca 14 Tage p.op. abgefallenen AST (3 (5) = 100%)

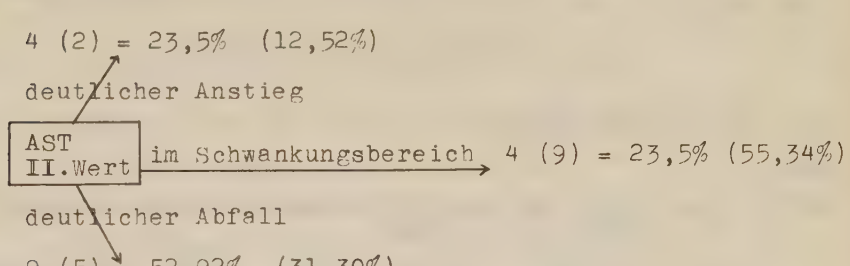
ca) 1 (2) AST = 33,33% (40%) erneut angestiegen

cb) 1 (3) AST = 33,33% (60%) gleich geblieben

cc) 1 (0) AST = 33,33% (0%) weiter abgefallen.

Vergleich (siehe Bemerkung bei Tabelle I) aller III. zu II.-Werte und aller III. zu I.-Werte der AST, d.h., die Betrachtung aller AST ca 6 Wochen p.op. mit all denen ca 14 Tage p.op. und all jenen vor der Operation (TE).

2. Vergleich aller III. zu II.-AST-Werte der Tabelle III (IV), 17 (16) Pers.



(Bild 5)

2a) III. Wert höher als II. Wert des AST:
4 (2) Mal = 23,5 (12,52%)

2b) III. Wert gleich II. Wert des AST:
4 (9) Mal = 23,5 (55,34%)

2c) III. Wert tiefer als II. Wert des AST:
9 (5) Mal = 52,95 (31,30%)

d.h., es sind
zwischen ca 2. Woche und ca 6. Woche p.op.

ad 2a) 4 AST (2) = 23,5% (12,52%) angestiegen, davon (also 4 (2) AST = 100%)
1 (0) AST = 25% (0%) weiterhin
2 (0) AST = 50% (0%) erst jetzt und
1 (2) AST = 25% (100%) nach deutlichem Abfall ca 14 Tage p.op. erneut.

ad 2b) 4 (9) AST = 23,5% (55,34%) im Schwankungsbereich geblieben, davon (also 4 (9) AST=100%).

0 (0) = 0% (0%) angestiegene AST

3 (6) = 75% (66%) bis zu ca 14 Tagen p.op. unverändert gebliebene AST

1 (3) = 25% (33,33%) abgefallene AST.

ad 2c) 9 (5) AST = 52,92% (31,30%) abgefallen, davon (also 9 (5) AST = 100%).

8 (3) = 88,88% (60%) angestiegene AST

0 (2) = 0,00% (40%) bislang im Schwankungsbereich gebliebene AST

1 (0) = 11,11% (0%) sind weiterhin abgefallen.

3. Vergleich aller III. zu I.-AST-Werte der Tabelle III (IV) 17 (16) Personen.

7 (2) = 41,16% (12,52%)

deutlicher Anstieg

AST vor Op. im Schwankungsbereich: 8 (8) = 47,04% (50%)

deutlicher Abfall

2 (6) = 11,76% (37,56%)

(Bild 6)

3a) III. Wert höher als I. Wert des AST:
7 (2) Mal = 41,16% (12,52%)

3b) III. Wert gleich I. Wert des AST:
8 (8) Mal = 47,04% (50,0%)

3c) III. Wert tiefer als I. Wert des AST:
2 (6) Mal = 11,76% (37,56%)

d.h., es sind die
Ausgangs-AST = Titer vor der Operation = ca 6 Wochen danach:

bei
ad 3a) 7 (2) AST = 41,16% (12,52%) höher,
ad 3b) 8 (8) AST = 47,04% (50,00%) im Schwankungsbereich, also gleichgeblieben
ad 3c) 2 (6) AST = 11,76% (37,56%) niedriger.

Mit anderen Worten:

(Chronische Tonsillitis - mit zusätzlichen Erkrankungen)

Es sind in Tabelle IV, - also bei jenen mit einem Antibioticum Behandelten, gegenüber Tabelle III:

ca 14 Tage p.op. 35,28% weniger AST angestiegen,
20,60% mehr AST gleichgeblieben (30 ASL-E)
11,76% mehr AST abgefallen,

ca 6 Wochen p.op.
die angestiegenen 3 AST
vollständig = 100% wiederum deutlich abgefallen, davon 2 AST bis zur Norm (gegenüber in Tabelle III 11,11% weiter angestiegen und 88,88% wieder abgefallenen AST)

von den im Schwankungsbereich gebliebenen
40% weniger angestiegen
15% mehr gleichgeblieben
25% mehr abgefallen

von den ca 14 Tage p.op. abgefallenen
6,67% mehr angestiegen,
26,67% mehr gleichgeblieben,
33,33% weniger weiterhin abgefallen.

Bei Vergleich aller III. zu II. AST-Werte der Tabelle IV und III sind in Tabelle IV: (d.h. bei Antibioticagabe)

10,98% weniger angestiegen,
31,84% mehr gleichgeblieben aber
21,62% weniger abgefallen.

Bei Vergleich aller III. zu I. AST-Werte der Tabelle IV und III sind in Tabelle IV: (d.h. bei Antibioticagabe)

28,64% weniger angestiegen,
2,96% mehr gleichgeblieben und
25,80% mehr abgefallen.

3.) Die Veränderungen der AST nach TE, aufgezeigt für die

Akute Tonsillitis

a) keine Antibioticagabe (Tabelle V)

Pat.Nr.	I.Wert.	II.Wert	III.Wert	Tonsillen-abstrich
4	23. 4. 100	4. 5. 480	22. 6. 210	Staph.aur.haem.
20	25. 5. 426	1. 6. 213	6. 7. 320	vereinz.haem.Strept.
23	1. 6. 320	16. 6. 100	7. 8. 160	Mischflora
32	27. 7. 320	14. 8. 760	8. 9. 400	kein Abstrich
37	30. 7. 80	10. 8. 80	26. 8. 53	Mischflora
39	30. 7. 850	10. 8. 480	28. 8. 420	haem.Strept.
58	10.11. 426	24.11. 462	15. 1. 320	Staph.aur.haem.
74	24.11. 320	10.12. 426	15. 1. 212	vereinz.haem.Strept.

b) mit Antibioticagabe (Tabelle VI)

Mit Supracillin:

27	10. 6. 200	18. 6. 250	7. 8. 160	Mischflora
42	31. 7. 106	12. 8. 100	1. 9. 210	Mischflora

Mit Penicillin:

14	12. 5. 1280	20. 5. 427	19. 6. 426	vereinz.haem.Strept.

Mit Oratren-200:

44	12. 8. 853	20. 8. 400	30. 9. 210	Mischflora
46	13. 8. 853	21. 8. 520	21. 9. 106	Mischflora
48	14. 8. 200	25. 8. 212	24. 9. 106	Mischlf.u.haem.Strept
56	2.11. 640	10.11. 462	16.12. 320	haem.Strept.
63	11.11. 640	1.12. 580	23.12. 320	vereinz.haem.Strept.
67	17.11. 212	24.11. 160	10.12. 80	kein Abstrich
92	10.12. 265	17.12. 210	21. 1. 106	Mischflora
95	10.12. 640	17.12. 426	21. 1. 320	Mischflora

Ergebnis:

Wiederum des Vergleichs wegen sind auch diese Tabellen V und VI zusammengefasst.

Die in Klammern stehenden Werte sind der Tabelle VI entnommen und zeigen also die AST-Veränderungen bei Verabreichung eines Antibioticums, hier von Supracillin, Penicillin i.m. und Oratren-200.

Zahl der untersuchten Personen: 8 (11)

Pathologische AST (über 250 ASL-E)

a) vor der Operation: 6 (7)
b) ca 10-14 Tage p.op.: 5 (6)
c) ca 6 Wochen p.op.: 4 (4)

1) AST-Veränderungen ca 10-14 Tage und ca 6 Wochen p.op.

4 (1) = 50% (9,09%) --x-- 0 (0) = 0% (0%)
0 (0) = 0% (0%)
4 (1) = 100% (100%)

deutlicher Anstieg

AST vor Op. im Schwankungsbereich: 1(2)=12,5% (18,18%) -x- 0(1)= 0%(50%) / 1(0)=100%(0%) / 0(1)= 0%(50%)

deutlicher Abfall

3 (8) = 37,5% (73,52%) -x- 2 (0) = 75% (0,0%)
0 (1) = 0% (12,5%)
1 (7) = 25% (87,5%)

(x = ca 6 Wochen p.op.)

(Bild 7)

Nach ca 10-14 Tagen p.op.

ergeben sich also:

a) bei 4 (1) von 8 (11) Pers. = 50% (9,09%)
ein deutlicher AST-Anstieg

b) bei 1 (2) von 8 (11) Pers. = 12,5% (18,18%)
gleichbleibende AST (± 30 ASL-E)

c) bei 3 (8) von 8 (11) Pers. = 37,5% (73,52%)
ein deutlicher AST-Abfall.

Nach ca 6 Wochen p.op.:

sind

ad a) von diesen bereits ca 14 Tage p.op. erhöhten AST: (4 (1) = 100%)

aa) 0 (0) AST = 0% (0%) weiter angestiegen

ab) 0 (0) AST = 0% (0%) gleich hoch geblieben

ac) 4 (1) AST = 100% (100%) wieder abgefallen,

davon (4 (1) = 100%)

2 (0) AST = 50% (0%) lediglich unter den ca 14-Tage-Wert, aber

0 (0) AST = 0% (0%) bis zur Höhe des Wertes vor der Operation

2 (1) AST = 50% (100%) unter den Ausgangswert vor der Operation

ad b) von diesen ca 14 Tage p.op. gleichgebliebenen (± 30 ASL-E) AST (1 (2) = 100%).

ba) 0 (1) AST = 0% (50%) nunmehr angestiegen

bb) 1 (0) AST = 100% (0%) gleich geblieben

bc) 0 (1) AST = 0% (50%) nunmehr abgefallen.

ad c) von diesen ca 14-Tage p.op. abgefallenen AST: (3 (8) = 100%).

ca) 2 (0) AST = 75% (0,0%) erneut angestiegen

cb) 0 (1) AST = 0% (12,5%) gleich geblieben,

cc) 1 (7) AST = 25% (87,5%) weiter abgefallen.

Vergleich (siehe Bemerkung bei Tabelle I) aller III. zu II. Werte und aller III. zu I. Werte der AST, d.h., die Betrachtung aller AST ca 6 Wochen p.op. mit all denen ca 14 Tage p.op. und all jenen vor der Operation (TE).

2. Vergleich aller III. zu II.-AST-Werte der Tabelle V (VI) (8 (11) Personen).

2 (1) = 25% (9,09%)
deutlicher Anstieg

AST II.Wert → im Schwankungsbereich: 1 (1) = 12,5% (9,09%)

deutlicher Abfall
5 (9) = 62,5% (82,71%)

(Bild 8)

1a) III. Wert höher als II. Wert des AST:
2 (1) Mal = 25% (9,09%)

1b) III. Wert gleich II. Wert des AST:
1 (1) Mal = 12,5% (9,09%)

1c) III. Wert tiefer als II. Wert des AST:
5 (9) Mal = 62,5% (82,71%)

d.h., es sind
zwischen ca 2. Woche und ca 6.Woche p.op.:

ad 1a) 2 (1) AST = 25% (9,09%) angestiegen, davon (also 2 (1) AST = 100%).
0 (0) AST = 0% (0%) weiterhin,
0 (1) AST = 0% (100%) erst jetzt und
2 (0) AST = 100% (0%) nach deutlichem Abfall ca 14 Tage p.op.erneut.

ad 1b) 1 (1) AST = 12,5% (9,09%) im Schwankungsbereich geblieben, davon (also 1 (1) AST = 100%).

0 (0) AST = 0% (0%) angestiegene AST

1 (0) AST = 100% (0%) bis zu ca 14 Tagen unverändert gebliebene AST und

0 (1) AST = 0% (100%) abgefallene AST.

ad 1c) 5 (9) AST = 62,5% (82,71%) abgefallen, davon (also 5 (9) AST = 100%).

4 (1) AST = 80% (11,11%) angestiegene AST

0 (1) AST = 0% (11,11%) bislang im Schwankungsbereich gebliebene AST und

1 (7) AST = 20% (77,77%) sind weiterhin abgefallen.

3. Vergleich aller III. zu I.-AST-Werte der Tabelle V (VI). (8 (11) Personen.)

3 (1) = 37,5% (9,09%)
deutlicher Anstieg

AST vor Op. — im Schwankungsbereich → 1 (0) = 12,5% (0%)

deutlicher Abfall
4 (10) = 50% (90,9%)

(Bild 9)

3a) III. Wert höher als I. Wert des AST:
3 (1) Mal = 37,5% (9,09%)

3b) III. Wert gleich I. Wert des AST:
1 (0) Mal = 12,5% (0%)

3c) III. Wert tiefer als I. Wert des AST:
4 (10) Mal = 50% (90,9%).

d.h., es sind

die Ausgangs-AST = Titer vor der Operation = ca 6 Wochen danach:

bei

ad 3a)	3 (1)	AST = 37,5%	(9,09%)	höher
ad 3b)	1 (0)	AST = 12,5%	(0 %)	im Schwankungsbereich, also gleich geblieben und
ad 3c)	4 (10)	AST = 50,0%	(90,9%)	niedriger.

Mit anderen Worten:

(Akute Tonsillitis)

Es sind in Tabelle VI, - also bei jenen mit einem Antibioticum Behandelten, gegenüber Tabelle V:

ca 14 Tage p.op.	40,91%	weniger angestiegen
	5,68%	mehr AST gleichgeblieben (± 30 ASL-E)
	36,02%	mehr AST abgefallen (also insgesamt 82,71%).

ca 6 Wochen p.op.

der angestiegene AST

wiederum deutlich abgefallen (wie auch jene in Tabelle V)

von den im Schwankungsbereich gebliebenen

50% mehr angestiegen,

100% weniger gleichgeblieben

50% mehr abgefallen.

von den ca 14 Tage p.op. abgefallenen

75 % weniger angestiegen

12,5% mehr gleichgeblieben

62,5% mehr abgefallen.

Bei Vergleich aller III. zu II. AST-Werte der Tabelle VI und V, sind in Tabelle VI: (d.h.bei Antibiotica-Gabe)

15,91% weniger angestiegen,
3,41% weniger (!) gleichgeblieben und
20,21% mehr abgefallen.

Bei Vergleich aller III. zu I. AST-Werte der Tabelle VI und V, sind in Tabelle VI: (d.h.bei Antibiotica-Gabe)

28,41% weniger angestiegen,
12,50% weniger (!) gleichgeblieben
40,90% mehr abgefallen (also insgesamt 90,9%).

4.) Die AST-Veränderungen p.op. nach Applikationsart des Antibioticums aufgeschlüsselt:

A) in Tabelle II (chron.Tonsillitis - ohne zusätzliche Erkrankungen)

B) in Tabelle IV (chron.Tonsillitis - mit zusätzlichen Erkrankungen)

C) in Tabelle VI (akute Tonsillitis)

ad A) (Tabelle II): (chron.Tonsillitis - ohne zusätzliche Erkrankungen).

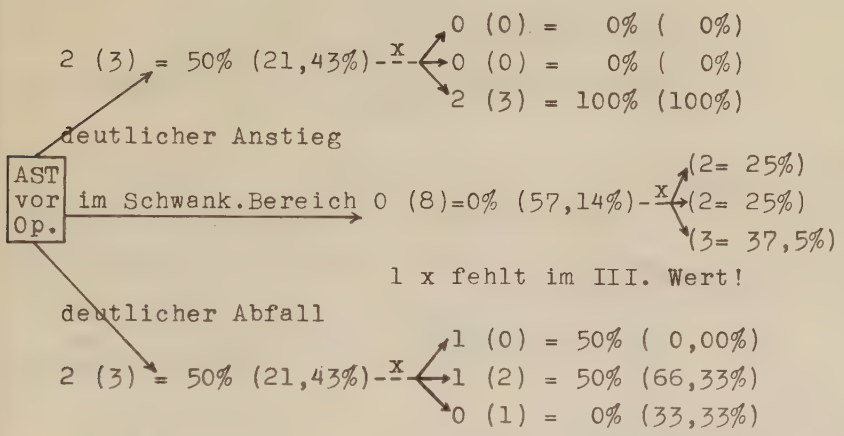
Die in Klammern stehenden Zahlen beziehen sich auf die mit Oratren-200, die anderen auf jene mit Penicillin i.m. Behandelten:

Gesamt-Zahl: 4 (14)

pathologische AST (über 250 ASL-E)

a) vor der Operation: 0 (0)
b) ca 10-14 Tage p.op.: 0 (3)
c) ca 6 Wochen p.op.: 0 (1)

1) AST-Veränderungen 10-14 Tage p.op. und ca 6 Wochen p.op.



(x = 6 Wochen p.op.)

(B i l d 10)

Nach ca 10-14 Tagen p.op.

ergeben sich also

a) bei 2 (3) von 4 (14) Personen = 50% (21,43%)
ein deutlicher AST - Asntieg

b) bei 0 (8) von 4 (14) Personen = 0% (57,14%)
gleichbleibende AST (± 30 ASL-E)

c) bei 2 (3) von 4 (14) Personen = 50% (21,43%)
ein deutlicher AST-Abfall.

Nach ca 6 Wochen p.op.

sind

ad a) von diesen bereits vor 14 Tagen p.op. erhöhten AST (2 (3) = 100% (100%).

aa) 0 (0) AST = 0% (0%) weiter angestiegen

ab) 0 (0) AST = o% (0%) gleich hoch geblieben

ac) 2 (3) AST = 100% (100%) wieder abgefallen,

davon (2 (3) = 100%)

0 AST (0) = 0% (0%) lediglich unter den ca 14-Tage-Wert, aber

2 (0) AST = 100% (0%) bis zur Höhe des Wertes vor der Operation und,

0 (3) AST = 0% (100%) unter dem Ausgangswert vor der Operation.

ad b) von diesen ca 14 Tage p.op. gleichgebliebenen AST (30 ASL-E). (0 (8) = 100%).

ba) 0 (2) AST = 0% (25%) nunmehr angestiegen,

bb) 0 (2) AST = 0% (25%) gleich geblieben

bc) 0 (3) AST = 0% (37,5%) nunmehr abgefallen,

bd) (1 AST = 12,5%) konnte im III. Wert nicht bestimmt werden.

ad c) von diesen ca 14 Tage p.op. abgefallenen AST (2 (3) = 100%).

ca) 1 (0) AST = 50% (0,00%) erneut angestiegen

cb) 1 (2) AST = 50% (66,66%) gleich geblieben

cc) 0 (1) AST = 0% (33,33%) weiter abgefallen.

Vergleich aller jeweiligen III. zu II. Werte in Tabelle II (4 (13) Personen) (Ein III.Wert fehlt!)

1 (2) = 25% (15,4%)
deutlicher Anstieg

AST-II.-Wert — im Schwankungsbereich → 1(4) = 25% (30,8%)

deutlicher Abfall
2 (7) = 50% (53,8%)

(Bild 11)

a) III. Wert höher als II. Wert des AST:
1 (2) Mal = 25% (15,4%)

b) III. Wert gleich II. Wert des AST:
1 (4) Mal = 25% (30,8%)

c) III. Wert tiefer als II. Wert des AST:
2 (7) Mal = 50% (53,8%)

d.h., es sind

zwischen ca 2. Woche und ca 6 Woche p.op.

ad a) 1 (2) AST = 25% (15,4%) angestiegen, davon (also 1 (2) AST=100%).
0 (0) AST = 0% (0%) weiterhin
0 (2) AST = 0% (100%) erst jetzt und
1 (0) AST = 100% (0%) nach deutlichem Abfall ca 14 Tage p.op. erneut.

ad b) 1 (4) AST = 25% (30,8%) im Schwankungsbereich geblieben, davon (also 1 (4) AST = 100%).
0 (0) AST = 0% (0%) angestiegene AST
0 (2) AST = 0% (50%) bis zu ca 14 Tage p.op. unverändert gebliebene AST
1 (2) AST = 100% (50%) abgefallene AST.

ad c) 2 (7) AST = 50% (53,8%) abgefallen davon (also 2 (7)AST = 100%)
2 (3) AST = 100% (42,87%) angestiegene AST
0 (3) AST = 0% (42,87%) bislang im Schwankungsbereich gebliebene AST
0 (1) AST = 0% (14,29%) sind weiterhin abgefallen.

Vergleich aller jeweiligen III. zu I. AST-Werte in Tabelle II (4 (13) Personen)

(2 = 15,36%)

AST vor Op. → im Schwankungsbereich: 3 (2) = 75% (15,36%)

AST vor Op. → deutlicher Abfall
1 (9) = 25% (62,12%)

a) III. Wert höher als I. Wert des AST:
0 (2) Mal = 0% (15,36%)

b) III. Wert gleich I. Wert des AST:
3 (2) Mal = 75% (15,36%)

c) III. Wert tiefer als I. Wert des AST:
1 (9) Mal = 25% (69,12%)

d.h., es sind
die Ausgangs-AST = Titer vor der Operation = ca 6 Wochen danach,
bei
ad a) 0 (2) AST = 0% (15,36%) höher,
ad b) 3 (2) AST = 75% (15,36%) im Schwankungsbereich, also gleich geblieben, und
ad c) 1 (9) AST = 25% (69,12%) niedriger.

Mit anderen Worten:

Es sind in Tabelle II (chron.Tonsillitis ohne zusätzliche Erkrankungen)
die AST-Werte der mit Oratren-200, gegenüber jenen mit Penicillin i.m. Behandelten:

ca 14 Tage p.op.: 28,57% weniger angestiegen,
57,14% mehr gleichgeblieben (±30 ASL-E)
28,57% weniger abgefallen,

ca 6 Wochen p.op.:
die angestiegene AST wiederum gleichfalls deutlich abgefallen,
von den im Schwankungsbereich gebliebenen,
25% mehr angestiegen,
25% mehr gleichgeblieben,
37,5% mehr abgefallen.

von den ca 14 Tage p.op. abgefallenen

50% weniger angestiegen,

16,33% mehr gleichgeblieben

33,33% mehr abgefallen.

Bei Vergleich aller jeweiligen III. zu II. AST-Werte sind

bei Oratren-200-Gaben: (gegenüber Penicillin i.m. Verabreichungen):

9,60% weniger angestiegen,

5,80% mehr gleichgeblieben

3,80% mehr abgefallen. (auf 53,8%).

Bei Vergleich aller jeweiligen III. zu I. AST-Werte sind

bei Oratren-200-Gaben: (gegenüber Penicillin i.m. Verabreichungen):

15,36% mehr angestiegen

59,64% weniger gleich geblieben

37,12% mehr abgefallen (auf 69,12%).

ad B) (Tabelle IV): (chron.Tonsillitis - mit zusätzlichen Erkrankungen)

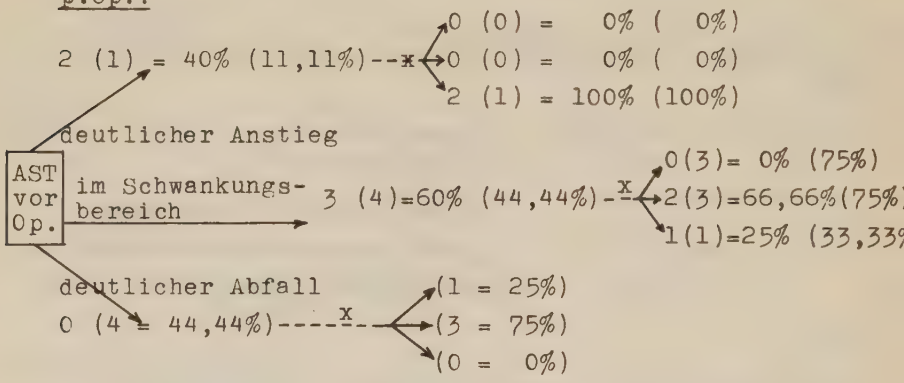
Die in Klammern stehenden Zahlen beziehen sich auf die mit Oratren-200, die anderen auf jene mit Penicillin i.m. Behandelten:

Gesamt-Zahl: 5 (9):

Pathologische AST (über 250 ASL-E)

a) vor der Operation: 0 (0)
b) ca 10-14 Tage p.op.: 1 (0)
c) ca 8 Wochen p.op.: 1 (0)

1) AST-Veränderungen ca 10-14 Tage p.op. und ca 6 Wochen p.op.:



(x = ca 6 Wochen p.op.)

(B i l d 13)

Nach ca 10-14 Tagen p.op.:

ergeben sich also:

a) bei 2 (1) von 5 (9) Pers. = 40% (11,11%)
ein deutlicher AST-Anstieg
b) bei 3 (4) von 5 (9) Pers. = 60% (44,44%)
gleichbleibende (± 30ASL-E)AST
c) bei 0 (4) von 5 (9) Pers. = 0% (44,44%)
ein deutlicher Abfall.

Nach ca 6 Wochen p.op.:

sind

ad a) von diesen bereits ca 14 Tage p.op. erhöhten AST (2 (1) = 100%).

aa) 0 (0) AST = 0% (0%) weiter angestiegen

ab) 0 (0) AST = 0% (0%) gleich hoch geblieben

ac) 2 (1) AST = 100% (100%) wieder abgefallen.

davon (2 (1) = 100%)

1 (0) AST = 50% (0%) lediglich unter den ca 14-Tage-Wert, aber

0 (3) AST = 0% (75%) bis zur Höhe des Wertes vor der Operation

1 (1) AST = 50% (25%) unter den Ausgangswert vor der Op.

ad b) von diesen ca 14 Tage p.op. gleichgebliebenen (± 30 ASL-E) AST: (3 (4) = 100%).

ba) 0 (0) AST = 0,0% (0%) nunmehr angestiegen

bb) 2 (3) AST = 66,6% (75%) gleich geblieben

bc) 1 (1) AST = 33,3% (25%) nunmehr abgefallen.

ad c) von diesen ca 14 Tage p.op. abgefallenen AST: (0 (4) = 100%)

ca) 0 (1) AST = 0% (25%) erneut angestiegen

cb) 0 (3) AST = 0% (75%) gleichgeblieben

cc) 0 (0) AST = 0% (0%) weiter abgefallen.

Vergleich aller jeweiligen III. zu II. AST-Werte in Tabelle IV: (5 (9) Personen)

0 (1 = 11,11%)

AST II.Wert → im Schwankungsbereich 2 (6) = 40% (66,66%)

deutlicher Abfall

3 (2) = 60% (22,22%).

(B i l d 14)

a) III. Wert höher als II. Wert des AST:
0 (1) Mal = 0% (11,11%).

b) III. Wert gleich II. Wert des AST:
2 (6) Mal = 40% (66,66%)

c) III. Wert tiefer als II. Wert des AST:
3 (2) Mal = 60% (22,22%).

d.h., es sind

zwischen ca 2. Wochen und ca 6 Wochen p.op.:

ad a) 0 (1) AST = 0% (11,11%) angestiegen, (davon 1 = 100 % nach deutlichem Abfall ca 14 Tage p.op. erneut.)

ad b) 2 (6) AST = 40% (66,66%) im Schwankungsbereich geblieben, davon (also 2 (6) AST = 100%).

0 (0) = 0% angestiegene AST

2 (3) = 100% (50%) bis zu ca 14 Tagen unverändert gebliebene AST und

0 (3) = 0% (50%) abgefallene AST.

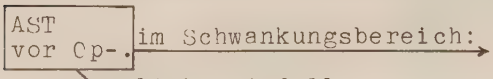
ad c) 3 (2) AST = 60% (22,22%) abgefallen, davon (also 3 (2) AST = 100%).

2 (1) = 75% (50%) angestiegene AST

1 (1) = 25% (50%) bislang im Schwankungsbereich gebliebene AST und

0 (0) = 0% (0%) sind weiterhin abgefallen.

Vergleich aller jeweiligen III. zu I. AST-Werte in Tabelle IV. (5 (9) Personen)



(Bild 15)

a) III. Wert höher als I. Wert des AST:
0 (0) Mal = 0% (0%)

b) III. Wert gleich I. Wert des AST:
2 (5) Mal = 40% (55%)

c) III. Wert tiefer als I. Wert des AST:
3 (4) Mal = 60% (44,44%)

d.h., es sind

die Ausgangs-AST = Titer vor der Operation = ca 6 Wochen danach:

bei

ad a) 0 (0) AST = 0% (0%) höher

ad b) 2 (5) AST = 40% (55,55%) im Schwankungsbereich also gleich geblieben

ad c) 3 (4) AST = 60% (44,44%)

Der AST des mit Streptomycin Behandelten
fällt nach ca 10-14 Tagen p.op. deutlich ab, steigt aber ca 6 Wochen p.op. über den Wert vor der Operation an.

Der AST des mit Chloramphenicol Behandelten
bleibt im Schwankungsbereich p.op.

Mit anderen Worten:

Es sind in Tabelle IV (chron.Tonsillitis mit zusätzlichen Erkrankungen)

die AST-Werte der mit Oratren-200, gegenüber jenen mit Penicillin i.m. Behandelten

ca 14 Tage p.op. 28,89% weniger angestiegen
15,56% mehr gleichgeblieben
44,44% mehr abgefallen.

ca 6 Wochen p.op.
die angestiegenen AST wiederum gleichfalls deutlich abgefallen,
von den im Schwankungsbereich gebliebenen
8,34% mehr gleichgeblieben
8,33% weniger abgefallen,
von den ca 14 Tage p.op. abgefallenen
25,0% mehr angestiegen
75,0% mehr gleichgeblieben.

Bei Vergleich aller jeweiligen III. zu II. AST-Werte sind bei Oratren-200-Gaben: (gegenüber Penicillin i.m.-Verabreichungen)

11,11% mehr angestiegen,
26,66% mehr gleichgeblieben
37,78% weniger abgefallen.

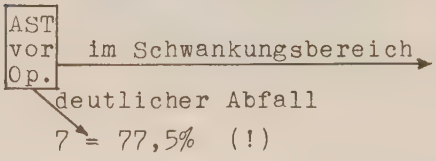
Bei Vergleich aller jeweiligen III. zu I. AST-Werte sind bei Oratren-200-Gaben: (gegenüber Penicillin i.m.-Verabreichungen)

15,55% mehr gleichgeblieben
15,56% weniger abgefallen.

ad C) (Tabelle VI): (akute Tonsillitis)

Es fällt hier besonders das Ergebnis der mit Oratren-200 Behandelten auf: (8 Personen)

Nach ca 10-14 Tagen p.op.:



(B i l d 16)

Nach ca 6 Wochen p.op.:

AST
II.Wert
↓
deutlicher Abfall
8 = 100% (!)

(B i l d 17)

Der AST des mit Penicillin i.m. Behandelten fällt ca 14 Tage p.op. deutlich ab, bleibt jedoch ca 6 Wochen p.op. in dieser gleichen Höhe.

Bei Supracillin-Therapie zweier anderer Patienten steigt einmal der AST ca 14 Tage p.op. um 50 ASL-E an, um ca 6 Wochen später unter den Ausgangswert abzufallen, einmal aber bleibt der AST ca 14 Tage p.op. gleich, um erst ca 6 Wochen p.op. anzusteigen.

5.) Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse über die Veränderungen der AST nach TE ohne und mit Verabreichung eines Antibioticums, insbesondere des Penicillins.

Die angegebenen Differenzwerte sind nachfolgend dann als solche hervorgehoben, wenn sie den Erfolg der antibiotischen Behandlung bei unseren Untersuchten deutlich machen oder aber die Wirksamkeit des Oratren-200 gegenüber dem Penicillin i.m. unterstreichen.
Die AST-Veränderungen beziehen sich auf die AST-Werte vor der TE.

A) Es steigen deutlich an:

1) Bei der chronischen Tonsillitis o h n e zusätzliche Erkrankungen

a) ohne antibiotische Behandlung vor und nach der TE bis ca 14 Tage p.op. 52,0% der AST, davon bis ca 6 Wochen p.op. 15,31% weiterhin, 15,39% bleiben gleich und 69,23% fallen ab, davon 55,55% unter den ca 14-Tage-Wert p.op. und 44,44% bis zur Höhe des Wertes vor der Operation.

b) Nach Gabe von Oratren-200 und Penicillin i.m. lediglich 27,75% der AST, d.s. 24,24% weniger und fallen vollständig, davon 40% bis zur Höhe des Ausgangswertes vor der Operation und 60% darunter, ab.

2) Bei der chron. Tonsillitis m i t zusätzlichen Erkrankungen.

a) ohne antibiotische Behandlung vor und nach der TE bis ca 14 Tage p.op. 52,92% der AST,davon bis ca 6 Wochen p.op. 11,11% weiterhin und 88,88% fallen wiederum ab.

b) Nach Gabe von Oratren-200, Penicillin i.m., Streptomycin und Chloramphenicol, lediglich 17,64% des AST, d.s. 35,28% weniger und fallen vollständig, davon 66,66% zur Norm ab.

3) Bei der akuten Tonsillitis.

a) ohne antibiotische Behandlung vor und nach der TE bis ca 14 Tage p.op. 50% der AST, die bis ca 6 Wochen p.op. wieder abfallen.

b) nach Gabe von Oratren-200, Penicillin i.m. und Supracillin, lediglich 9,09% des AST, d.s. 40,91% weniger, die ebenfalls ca 6 Wochen p.op. wieder abfallen.

B) Es ist k e i n Ansteigen der AST zu beobachten:

1) Bei der chronischen Tonsillitis o h n e zusätzliche Erkrankungen.

ca 14 Tage p.op.
ohne Verabreichung eines Antibioticums bei 48% (s.Tab.I) und mit antibiotischer Therapie bei 72,25% (s.Tab.II) (Diff. = 24,25%)

ferner ca 6 Wochen p.op.
ohne Antibioticagabe bei 60% und mit derselben bei 88,24%. (Diff. = 28,24%)

2) Bei der chronischen Tonsillitis m i t zusätzlichen Erkrankungen:

ca 14 Tage p.op.
ohne Verabreichung eines Antibioticums bei 47,08% (s.Tab.II) und mit antibiotischer Therapie bei 82,36% (s.Tab.IV) (Diff. = 35,28%)

Ferner ca 6 Wochen p.op.
ohne Antibioticagabe bei 58,84% und mit derselben bei 87,24%. (Diff. = 28,40%)

3) Bei der akuten Tonsillitis:

ca 14 Tage p.op.

ohne Verabreichung eines Antibioticums bei 50% (s.Tab.V) und mit antibiotischer Therapie bei 90,90% (s.Tab.VI). (Diff. = 28,41%)

ferner ca 6 Wochen p.op.
ohne Antibioticagabe bei 62,50% und mit derselben bei 90,91%. (Diff. = 28,41%)

C) Es fallen ab:

1) Bei der chronischen Tonsillitis o h n e zusätzliche Erkrankungen

bis ca 14 Tage p.op.

ohne	16%	und
mit Antibioticagabe	27,35%	(Diff.= 11,35%)

bis ca 6 Wochen p.op.

ohne	24,0%	und
mit Antibioticagabe	58,80%	(Diff.= 34,80%)

2) Bei der chronischen Tonsillitis m i t zusätzlichen Erkrankungen

bis ca 14 Tage p.op.

ohne	17,64%	und
mit Antibioticagabe	29,40%	(Diff.= 11,76%)

bis ca 6 Wochen p.op.

ohne	11,76%	und
mit Antibioticagabe	37,56%	(Diff.= 25,80%)

3) Bei der akuten Tonsillitis

bis ca 14 Tage p.op.

ohne	Antibioticagabe	37,50%	und
mit	Antibioticagabe	73,00%	(Diff.= 35,50%)

bis ca 6 Wochen p.op.

ohne		50,00%	und
mit	Antibioticagabe	90,90%	(Diff.= 40,90%)

Die zusammenfassende Gegenüberstellung einerseits der mit Penicillin i.m. Behandelten, andererseits jener mit Oratren-200 Therapierten ergibt folgendes:

Es steigen deutlich an:

1) Bei der chronischen Tonsillitis o h n e zusätzliche Erkrankungen

a) nach Penicillin i.m.-Injektionen (bei 4 Pers.)

bis ca 14 Tage p.op.
bis ca 6 Wochen p.op.
50% der AST, die bis zur Höhe des Wertes vor der Operation wieder abfallen.

b) nach Oratren-200-Gabe (bei 14 Pers.)

bis ca 14 Tage p.op.
bis ca 6 Wochen p.op.
21,43%, d.s. 28,57% weniger, die bis unter den Ausgangswert vor der Operation abfallen.

2) Bei der chronischen Tonsillitis m i t zusätzlichen Erkrankungen

a) nach Penicillin i.m.-Injektionen (bei 5 Pers.)

bis ca 14 Tage p.op.	40%, die
bis ca 6 Wochen p.op.	zur einen Hälfte unter den ca 14-Tage-Wert und zur anderen Hälfte unter den Ausgangswert vor der TE abfallen.

b) nach Oratren-200-Gabe (bei 9 Personen)

bis ca 14 Tage p.op.	11,11%, d.s. 28,89% weniger, die
bis ca 6 Wochen p.op.	zu 3/4 bis zur Höhe des Wertes vor der Op. und zu 1/4 unter den Ausgangswert vor der Op. abfallen.

3) Bei der akuten Tonsillitis

a1) nach Penicillin i.m.-Injektionen (bei 1 Pers.)

bis ca 14 Tage p.op.	0%
bis ca 6 Wochen p.op.	0%

a2) nach Supracillin i.m.-Injektionen (bei 2 Pers.)
(Dosis: tgl.1 Mill.IE)

bis ca 14 Tage p.op.	50%
bis ca 6 Wochen p.op.	50%

b) bei Oratren-200-Gabe (bei 8 Pers.)

bis ca 14 Tage p.op.	0%
bis ca 6 Wochen p.op.	0%

Es ist kein Ansteigen der AST zu beobachten:

1) Bei der chronischen Tonsillitis o h n e zusätzliche Erkrankungen

ca 14 Tage p.op.
nach Penicillin i.m.-Injektionen bei 50%
(bezogen auf 4 Personen)

nach Oratren-200-Gabe bei 78,57% (Diff.= 28,57%)
(bezogen auf 14 Personen)

ferner ca 6 Wochen p.op.
nach injiziertem Penicillin bei 0% (bezogen a.4Pers.)
nach Oratren-200-Gabe bei 15,36% (bezogen a.14 ")
(Diff. = 15,36%)

2) Bei der chronischen Tonsillitis m i t zusätzlichen Erkrankungen

ca 14 Tage p.op.
nach Penicillin i.m.-Injektion bei 60%
(bezogen auf 5 Personen)

nach Oratren-200-Gabe bei 88,89% (Diff. = 28,89%)
(bezogen auf 9 Personen)

ferner ca 6 Wochen p.op.

nach injiziertem Penicillin bei 100%
(bezogen auf 5 Personen)

nach Oratren-200-Gabe bei 100% (Diff. = 00,00%)
(bezogen auf 9 Personen)

3) Bei der akuten Tonsillitis

ca 14 Tage p.op.
nach Penicillin i.m.-Injektionen bei 100%
(bezogen auf 1 Person)
nach Oratren-200-Gabe bei 100% (Diff.= 00,00%)
(bezogen auf 8 Personen)

ca 14 Tage p.op.
(nach Supracillin i.m.-Injektionen bei 50%
(bezogen auf 2 Personen)
(1 Mill. IE tägl.) (Anstieg von 200 auf 250 ASL-E)

ferner ca 6 Wochen p.op.
nach Penicillin i.m.-Injektionen bei 100%
(bezogen auf 1 Person)
nach Oratren-200-Gabe bei 100% (Diff.= 00,00%)
(bezogen auf 8 Personen)

(nach Supracillin i.m.-Injektionen bei 50% (bezogen auf 2 Personen).

Es fallen ab:

1) Bei der chronischen Tonsillitis o h n e zusätzliche Erkrankungen

bis ca 14 Tage p.op.
nach Penicillin i.m.-Injektionen 50%
(bezogen auf 4 Personen)
nach Oratren-200-Gabe 21,43%, d.h., 28,57% weniger
(bezogen auf 14 Personen)
bis ca 6 Wochen p.op.
nach Penicillin i.m.-Injektionen 25%
(bezogen auf 4 Personen)
nach Oratren-200-Gabe) 62,12% (Diff.= 37,12%)
(bezogen auf 13 Personen)

2) Bei der chronischen Tonsillitis m i t zusätzlichen Erkrankungen.

bis ca 14 Tage p.op.

nach Penicillin i.m.-Injektionen 0%
(bezogen auf 5 Personen)

nach Oratren-200-Gabe 44,44% (Diff.= 44,44%)
(bezogen auf 9 Personen)

bis ca 6 Wochen p.op.

nach Penicillin-i.m.-Injektionen 60%
(bezogen auf 5 Personen)

nach Oratren-200-Gabe 44,44%, d.h., 15,56% weniger
(bezogen auf 9 Personen)

3) Bei der akuten Tonsillitis

bis ca 14 Tage p.op.

nach Penicillin-i.m.-Injektionen 100%
(bezogen auf 1 Person)

nach Oratren-200-Gabe 77,50%, d.h., 22,50% weniger
(bezogen auf 8 Personen)

(nach Supracillin i.m.-Injektionen 0%
(bezogen auf 2 Personen)

bis ca 6 Wochen p.op.

nach Penicillin i.m.-Injektionen 100%
(bezogen auf 1 Person)

nach Oratren-200-Gabe 100% (Diff.= 00,00%)
(bezogen auf 8 Personen)

(nach Supracillin i.m.-Injektionen 50%
(bezogen auf 2 Personen)

III. Besprechung der Untersuchungsergebnisse einschliesslich der Beobachtungen über die postoperativen Veränderungen der AST in Abhängigkeit vom intratonsillären Bakterienwachstum.

Kupatz und Köhler (70), Legler (75), Kalbak (55), Imperato und Landucci (50,51) u.a. erkennen bei früheren Untersuchungen ein Ansteigen der AST p.op. (TE), (s.S. 38) erklärbar mit einer Streptokokken- bzw. Toxinausschwemmung infolge des operativen Eingriffs (70). Leu u.a. (64,76) beobachten das Maximum des AST-Anstieges meist ca 4 Wochen p.op. und ein Absinken der AST bei komplikationsfreiem Heilungsverlauf innerhalb von 3 Monaten.

Kupatz und Köhler (70) verzeichnen in ihren Arbeiten einen AST-Anstieg ca 14 Tage p.op. von 76,10% und Legler (75) von 35,42%.

Unsere Ergebnisse bestätigen die Aussagen genannter Autoren.
Wir erhalten ein deutliches Ansteigen der AST (Schwankungsbreite ± 30 ASL-E) ca 14 Tage p.op. wegen chron. Tonsillitis bei 52% (s.S.76), bzw. 52,92% (s.S.76), und wegen akuter Tonsillitis bei 50% (s.S.77). Ca 6 Wochen p.op. sind bei der chron. Tonsillitis 69,23% (Bild 1) bzw. 88,88% (Bild 4) und bei der akuten Tonsillitis 100% (Bild 7) zumindest wieder unter den 14-Tage-Wert p.op.zurückgegangen.

Darüberhinaus gelingt es uns, die Nützlichkeit der prophylaktischen Gabe eines Antibioticums, insbesondere des Penicillins (parenteral und oral) zur operativen Entfernung der Tonsillen (TE) in besonderem Masse bei der akuten Tonsillitis und damit für andere Streptokokkentoxin ausschwemmende

und die ASL-Bildung fördernde Foci zu verdeutlichen.

Es unterstreichen zudem unsere Untersuchungsbefunde die Ergebnisse und Anschauungen von Weinstein und Tsao (121) Kilbourne und Loge (62), Brock und Siegel (13), Denny, Perry und Wannemaker (31) u.a. über die Beeinflussung bzw. Unterdrückung der ASL-Bildung und der typenspezifischen Streptokokken-Antikörper, vor allem mittels des Penicillins.

Wie aus der Zusammenfassung unserer Untersuchungsresultate (Seite 76-78) ersichtlich,

1) steigen, mit Antibioticagabe, prozentual weniger AST an, als ohne diese, u.zwar:

a) bei der chron.Tonsillitis ohne zusätzliche Erkrankungen (S. 48-49)
ca 14 Tage p.op. 24,25 %, ca 6 Wochen p.op. 28,24%

b) bei der chron.Tonsillitis mit zusätzlichen Erkrankungen (S. 56-57).
ca 14 Tage p.op. 35,28%, ca 6 Wochen p.op. 28,64%

c) bei der akuten Tonsillitis (S. 63-64).
ca 14 Tage p.op. 40,91%, ca 6 Wochen p.op. 28,41%.

d.h., es ist
kein Ansteigen der AST zu beobachten
ad a) ca 14 Tage p.op. in 24,25% mehr Fällen,
ca 6 Wochen p.op.in 28,24% " " ,

ad b) ca 14 Tage p.op. in 35,28% " " ,
ca 6 Wochen p.op.in 28,40% " " , und

ad c) ca 14 Tage p.op. in 40,90% " " ,
ca 6 Wochen p.op.in 28,41% " " ,

insgesamt bei der akuten Tonsillitis ca 14 Tage p.op. bei 90,90% kein AST-Anstieg, d.h. lediglich 1 AST er-

höht sich von 200 auf 250 ASL-E, (Pat.Nr. 27, der zwar vor der Operation während des hochfieberhaften Zustandes insgesamt 10 Amp. Supracillin erhalten hat, nicht aber noch einige Tage nach der TE), ca 6 Wochen p.op. desgl. kein AST-Ansteigen bei 90,90%.

2) fallen, mit antibiotischer Therapie, prozentual mehr AST ab, (S.78-79) als ohne diese,u.zwar:

a) bei der chronischen Tonsillitis ohne zusätzliche Erkrankungen
ca 14 Tage p.op. 11,35%, ca 6 Wochen p.op. 34,80%

b) bei der chronischen Tonsillitis mit zusätzlichen Erkrankungen
ca 14 Tage p.op. 11,76%, ca 6 Wochen p.op. 25,80%

c) bei der akuten Tonsillitis
ca 14 Tage p.op. 35,50%, ca 6 Wochen p.op. 40,90%.

Es sind also mit dieser Behandlung nicht nur ca 14 Tage p.op. weniger AST angestiegen und mehr abgefallen, sondern desgleichen auch ca 6 Wochen p.op.

Nach peroraler Penicillin-V-Verabreichung gegenüber Penicillin-G-i.m.-Gaben:

1) steigen:

a) bei der chron.Tonsillitis ohne zusätzliche Erkrankungen (S. 79)
ca 14 Tage p.op. 28,57% weniger AST an
ca 6 Wochen p.op. 15,36% mehr AST an,

b) bei der chron.Tonsillitis mit zusätzlichen Erkrankungen (S.80)
ca 14 Tage p.op. 28,89% weniger AST an
ca 6 Wochen p.op. 0,00% " " "

c) bei der akuten Tonsillitis (S. 80)
ca 14 Tage p.op. 0,00% weniger AST an
ca 6 Wochen p.op. 0,00% " " "

d.h., es ist kein Ansteigen der AST zu beobachten:

ad a) ca 14 Tage p.op. in 28,57% mehr Fällen,
ca 6 Wochen p.op. in 15,36% weniger Fällen,

ad b) ca 14 Tage p.op. in 28,89% mehr Fällen,
ca 6 Wochen p.op. in 00,00% " " ,

ad c) ca 14 Tage p.op. in 00,00% " " ,
ca 6 Wochen p.op. in 00,00% " " ,

2) fallen (S.82-83)

a) bei der chron.Tonsillitis ohne zusätzliche Erkrankungen:
ca 14 Tage p.op. 28,57% weniger AST ab,

b) bei der chron.Tonsillitis mit zusätzlichen Erkrankungen:
ca 14 Tage p.op. 44,44% mehr AST ab,
ca 6 Wochen p.op. 15,56% weniger AST ab.

c) bei der akuten Tonsillitis:
ca 14 Tage p.op. 22,50% weniger AST ab,
d.h., 1 AST von 8 AST bleibt im Schwankungsbereich
ca 6 Wochen p.op. 00,00% mehr AST ab.

gegenüber Penicillin-G-i.m.- und Supracillin-Injektionen

bei der akuten Tonsillitis

steigen ca 14 Tage p.op. 33,33% weniger AST an
ca 6 Wochen p.op. 00,00% " " " und

fallen ca 14 Tage p.op. 44,17% mehr AST ab
ca 6 Wochen p.op. 66,67% " " "

Diese Ergebnisse beweisen die auch in der Literatur (4,32,35,40,109) benannte gute therapeutische Wirksamkeit des peroralen Penicillin-V und dessen Ebenbürtigkeit bzw. teilweise Überlegenheit gegenüber dem zu injezierendem Penicillin-G. (s.S.35-37).

Wird trotz Gabe eines Antibioticums ein Ansteigen der AST p.op. beobachtet, so ist für den betreffenden Fall entweder

a) nicht ausreichend therapiert - hinsichtlich Dosis oder Dauer -(S.37)
evtl. nicht mit dem wirksamsten Medikament, oder einem infolge Überlagerung z.B. nicht mehr voll wirksamen Präparat; möglicherweise ist aber auch die verordnete Menge bei peroraler Penicillin-V-Verabreichung trotz Überwachung nicht immer restlos eingenommen worden, da insbesondere am 1.Tage, obgleich die Tabletten in Wasser aufgelöst wurden, Schmerzen beim Schlucken aufgetreten sind, oder

b) zu spät mit der Therapie begonnen worden (s.S.37).

c) In seltenen Fällen besteht eine Resistenz der Streptokokken, auch gegen das Penicillin (31,63).

Eine exakt durchgeführte und ausreichende antibiotische Therapie (s.S. 36,37,87) ist folglich zur Erzielung eines guten Erfolges, d.h., zur Verhinderung eines ASL-Anstieges nach TE geboten.
Zur Erreichung noch besserer Behandlungseffekte, als der von uns beschriebenen, könnte eine tägliche Dosis von 4-5 x je 200 000 IE eines peroralen Penicillin-V über den Tag verteilt dienen, wobei am Tage der Operation (TE) in besonderen Fällen auch noch am folgenden Tag jeweils einer i.m.-Injektion von 1 Mill.IE eines Depot-Peni-

cillins (G) wegen vermehrter Schluckbeschwerden in dieser Zeit der Vorzug gegeben wird.

Führt die TE zu keiner vermehrten ASL-Bildung p.op.,d.h. zu keinem Ansteigen der AST bzw. sogar zu einem AST-Abfall p.op., obwohl keine antibiotische Behandlung erfolgt, so sind:

a) keine zusätzlichen Streptokokken-Toxine infolge der TE ins Blut gelangt, der evtl. Fokus ist jedoch in Wegfall gekommen.

b) die in die Blutbahn eingetretenen Streptokokken schlechte SL-Bildner bzw. können gar kein SL produzieren (64, S.19) (75) und damit auch keine ASL-Bildung bzw. -Vermehrung hervorgerufen,

c) eine ACTH-, Cortison-, Aspirin-, Phenylbutazon- oder Metacortandacin-Therapie begonnen worden, wodurch die Antikörperbildung eine Hemmung erfährt. (46,63,127,128,129,130).
Zwischen Aspirin und Cortison sind keine sicheren Wirkungsunterschiede erkennbar (130).

Wir verabreichten diese Stoffe nicht.

Bei Anwesenheit hämolysierender Streptokokken im Tonsillenabstrich (TAS) (s.Seite 41) in 23 von 82 Fällen = 28,06%,
(bei 13 der insgesamt 95 (Tab.I-IV) ist ein TAS nicht möglich gewesen),
steigen die AST ca 14 Tage p.op. nach unseren Bestimmungen zu einem hohen Prozentsatz - bei 9 von 11 Pers. = 81,81% - deutlich an, was allerdings nur bei 3 von 7 Pers. = 14,30% zu beobachten ist, falls eine antibakterielle und damit die ASL-Bildung einschränkende Therapie Anwendung findet.

Wenn auch teils ein überwiegendes Wachstum von Staphylokokken (Staph.aur.hämol.) oder von Mischflora im TAS erkennbar ist, so bezeugen die ca 14 Tage p.op. angestiegenen AST,

a) zu erstgenanntem, bei 7 von 10 Pers. = 70%
nach Antibioticagabe bei 0 von 4 Pers. = 0%

b) zu letzterem, bei 4 von 11 Pers. = 36,36%
nach Antibioticagabe bei 6 von 18 Pers. = 33,33%,

doch das Vorhandensein der ß-hämolysierenden Streptokokken, da ja die ASR eine weitgehend spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion darstellt (56,64,65), - woraus sich die therapeutischen Schlüsse ableiten.

Die Wirksamkeit der antibiotischen Behandlung, insbesondere der Penicillin-Gaben ist - hier als Nebenbefund - zugleich wiederum deutlich.

C. Zusammenfassung.

Nach einer einleitenden Betrachtung über die Angina, die Streptokokken und deren Stoffwechselprodukte wird auf die Antistreptolysine (ASL) nebst deren Bedeutung eingegangen und wesentliches über den Antistreptolysintiter (AST) und die Antistreptolysinreaktion (ASR) berichtet.

Die Veränderungen der AST als Folge der Tonsillektomie (TE) sind bei 95 Personen untersucht, hinsichtlich

1) der Zweckmässigkeit einer prophylaktischen Antibioticagabe, insbesondere des Penicillins zur Verhütung einer postoperativen Intoxikation mittels Streptokokken-Stoffwechsel-Produkten und damit des ASL-Anstieges p.op.
2) der Wirkung des peroral zu applicierenden Penicillin-V und
3) der Abhängigkeit von dem intratonsillärem Bakterienwachstum.

45 der 76 an chronischer (43 ohne und 33 mit zusätzlichen Erkrankungen (s.S.41) und 11 der 19 an akuter Tonsillitis Leidende erhalten ein Antibioticum, d.h. 10 Personen Penicillin-G (i.m.), 31 Personen Penicillin-V (oral) und 4 Pers. Supracillin, Streptomycin oder Chloramphenicol, meist jeweils 600 000 IE tägl., 5 Tage lang ab Op.-Tag oder dessen Vorabend.

Die AST werden kurz vor der TE, ca 14 Tage p.op. und ca 6 Wochen p.op. kontrolliert und die Tonsillenabstriche (TAS) jeweils 1 Mal bei 82 Patienten unmittelbar vor der TE durchgeführt.

Das Ergebnis der Untersuchungen besagt:

ad 1) Es steigen bei Antibiotica- insbesondere Penicillin-Gabe ca 14 Tage p.op. weniger AST an:

24,25% bei der chron. Tonsillitis ohne zusätzliche Erkrankungen (s.S. 41)

35,28% bei der chron. Tonsillitis mit zusätzlichen Erkrankungen (s.S. 41)

40,51% bei der akuten Tonsillitis, und es fallen dabei im gleichen Zeitraum mehr ab:

11,35% bei der chorn. Tonsillitis ohne zusätzliche Erkrankungen

11,76% bei der chron. Tonsillitis mit zusätzlichen Erkrankungen

35.50% bei der akuten Tonsillitis.

Ähnliches zeigt sich ca 6 Wochen p.op., womit der Nachweis der Nützlichkeit dieser prophylaktischen Therapie zur TE erstmals erbracht ist.

Zugleich werden die aus der Literatur bekannten Beobachtungen (s.S. 38) über das Ansteigen der AST p.op. ohne gleichzeitige antibiotische Behandlung der Kranken für 50 bzw. 52% ca 14 Tage p.op. bestätigt, desweiteren die besondere Wirksamkeit des Penicillins auf die Beeinflussung bzw. Unterdrückung der ASL-Bildung.

ad 2) Die orale Anwendung des Penicillin-V ist der i.m.-Applikation des Penicillin-G hinsichtlich der Wirksamkeit zumindest ebenbürtig und teilweise überlegen.

ad 3) Bei Nachweis haemolysierender Streptokokken im TAS steigen 81,81% der AST p.op.deutlich an - bei Penicillin-Therapie 14,30% -.

Auch dann, wenn lediglich Staphylokokken (AST-Anstieg p.op. bei 70%, mit Penicillingabe bei 0%)
oder eine Mischflora (AST-Anstieg p.op. bei 36,36%, mit Penicillin-Behandlung bei 33,33%),
im TAS erkennbar, ist infolge des p.op. Ansteigens der AST das intratonsilläre Vorhandensein ß-haemolysierender Streptokokken deutlich, da die ASR als weitestgehend spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion gilt.

Es wird damit die Notwendigkeit hervorgehoben, nicht nur bei Nachweis von haemolysierenden Streptokokken im TAS die TE unter Penicillin-Schutz durchzuführen.

Um noch bessere Behandlungserfolge erzielen zu können ist auf die Wichtigkeit der exakten und ausreichenden antibiotischen Therapie und die Beachtung der Fehlermöglichkeiten hingewiesen.
Der Vorzug wird einer Penicillin-Dosis von 800 000 IE - 1 000 000 IE am Op.-Tage, evtl. auch noch am Tage danach dem Penicillin-G-i.m., dann jedoch dem Penicillin-V-oral gegeben.

Meinem verehrten Referenten, Herrn Privat-Dozent Dr. Werner Lang, bin ich für die Auswahl des Themas und seine freundliche Hilfe sehr zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt ferner dem Direktor der HNO-Poliklinik, Herrn Prof. Dr. Herrmann, dem Chefarzt des Josefinums und der HNO-Abteilung des Krankenhauses rechts der Isar, Herrn Prof. Dr. Kressner, sowie deren Herren Assistenten für die Erlaubnis, bei ihren Patienten Blutentnahmen zur Bestimmung des Antistreptolysintiters durchzuführen, ferner Frau Dr. Zielinski für die freundliche Mithilfe bei der Literaturauswertung und Frau Hoffmann, Fräulein Koller und Frau Wiemer für ihre verständnisvolle Unterstützung im Labor.
Ich danke ebenfalls herzlich Fräulein Meindl als sehr wertvoller Schreibkraft.

D. Literaturverzeichnis

1.) Amlie, R. and Oeding, P., The clinical value of the Antistreptolysin reaction. Acta Med.Scand.131,288 (1948).

2.) Barnard, W.G. and Todd, E.W., Lesions in the mouse produced by streptolysins O and S.J.Path.bact. 51,43 (1940).

3.) Basevi, A. e De Castro, B., Rapporti tra reattivita cutanea alla streptokinasi ed anticorpi circolanti (anti-streptokinasi ed anti-O-streptokinasi ed anti-O-streptolisina) nella malattia rheumatica e nelle infezioni streptococciche. Giorn.Clin.Med.38,1014 (1957).

4.) Bayer-Werke Leverkusen: Therapeutische Berichte 29/1957.

5.) Behrens, O.K., Corse J.P., Edwards J., u.a. J.Biol. Chem. 175,1948.

6.) Bernheimer, A.W. and Cantoni, G.L., The toxic aktion of preparations containing the oxygen-labile hemolysin of Streptococcus pyogenes. J.Exper.Med.86,193 (1947).

7.) Bernheimer, A.W., Properties of certain rapidly acting bacterial toxins as illustrated by streptolysins O and S. Bact.Rev. 12.196 (1948).

8.) Bernheimer, A.W., Formation of a bacterial toxin (streptolysin S) by resting cells. J.Exper.Med. 90,373 (1949).

9.) Bernheimer, A.W., Lazarides, P.D. and Wilson, A.T., Diphosphopyridine nucleotidase as an extracellular product of streptococcal growth and its possible relastionship to leucotoxicity. J.Exper.Med.106,27 (1957).

10.)Besredka, A., De l'hemolysine streptococcique. Ann. Inst.Pasteur.15, Nr.12 (1901); ref.Zbl.Bakt.Abt.I. Ref. 31, 576 (1902).

11.)Bickel, E., Fokusaktivitätsdiagnostik mit Hilfe des Antistreptolysintiterverlaufs. Dtsch.Gesd.wes.12, 832, (1947).

12.) Brandl, E., Giovannini, M., Margreiter,H., Wien. med.Wschr.103,602 (1953).

13.) Brock, L.B. and Siegel, A.-C.,Studies on the prevention of rheumatic fever: The effect of the time of initiation of treatment of streptococcal infections on the immune respense of the host. J.Clin. Invest.32,360 (1953).

14.) Brown, A.L., A survey of nuclease production by streptococci. J.Bact.60,673 (1950).

15.) Brown, J.H., Bloodagar for study of streptococci. Monograph Nr. 9 of the Rockefeller Institute for Medical Rerearch, New York 1919.

16.) Burlina, A., La intradermoreazione alla O-streptolisina. Progresso Med. 11,466, (1955).

17.) Cantoni, G.L. and Bernheimer, A.W., The cardiotoxic action of preparation containing the oxygen-labile hemolysin of Streptococcus pyogenes. J.Exper.Med. 81,307 (1945).

18.) Casa, G. e Pieragnoli, E., Valvulite e miocardite prodotte sperimentalmente conun antigene streptococcico (O-streptolisina). Giorn.Clin.Med. 35,1205 (1955).

19.) Channon, H.A. and McLeod, J.W., On the importance of a thermolabile streptococcal toxin, with special reference to its cytolytic effect on leucocytes. J.Path.Bact.32,283 (1929).

20.) Christ, P., Untersuchungen mit der Antistreptokinase-, der der Amtihyaluronidase-, und der Antistreptolysin-Reaktion. Zschr.Rheumaforsch.12,141 (1953).

21.) Christ, P., Serologische Untersuchungen bei Streptokokkeninfektionen. Arb.Paul-Ehrlich-Inst.H. 51, 124 (1954.

22.) Christensen, L.R., Methods for measuring the activity of components of the streptococcal fibrinolytic system, and steptococcal desoxyribonuclease. J.Clin.Invest. 28,163 (1949).

23.) Cinader, B., and Pillemer, L., The purification and properties of streptolysin S.J. Exper.Med.92,219 (1950).

24.) Coburn, A.F. and Pauli, R.H., Studies on the immune response of the rheumatic subject and its realtionship to activity of rheumatic process. I.The determination of antistreptolysin titre. J.Exper.Med. 62,129 (1935).

25.) Coburn, A.F. and Pauli, R.H., Limited obervations on the antistreptolysin titer in relation to latidude. J.Immunol.29,515 (1935).

26.) Colquhoun, f. et al.: Brit.Med.f. 1957/I, 1451

27.) Corbelli, G. e Brunelli, M.A., Test cutaneo allo O-streptolisina, Min.Med.45,871 (1954).

28.) Corbelli, G. e Brunelli, M.A., Proposta di un test cutaneo allo O-Streptolisina. Bull delle Science Mediche 126, Fasc.4 (1954).

29.) Czarnetzky, E.J., Mudd, S., Pettit, H., and Lackman, D., The antigenic structure of hemolytic streptococci of Lancefield group A. II. The lability of labile antigen and its explanation; the isolation of labile antigen in pure state; its relation to osygen-labile antigenic streptolysin. J.Immunol. 34,155 (1938).

30.) Dawson, M.H., Olmstead, M. and Boots, R., Agglutination reaction with streptococcus hemolyticus. J. immunol. 23,187 (1932).

31.) Denny, F.W., Perry, W.D., and Wannamaker, L.W., Typespecific streptococcal antibody, J.Clin.Invest. 36,1092 (1957).

32.) Dost und Weingärtner, Schweiz.Med.Wochenschr.82,1310 (1952).

33.) Evans, A.D., The effect of hämolytic streptococci and their products on Leucocytes. U.S. Publ.Hlth. Rep. 46,2539,(1951).

34.) Gay, F.P. and Oram, F., Streptococcus leucocidin. J.Immunol. 25,501 (1933).

35.) Giovannini, M., Wien.med.Wschr. 104,910 (1954).

36.) Goldie, W., and Griffith, G.J. Aetiological reacrion of the streptococcus haemolyticus to the "rheumatic disease". Brit.Med.J. II. 755 (1936).

37.) Graudal, H., Rosendal, K., and Weiss Bentzon, M., Serological investigations of group A Streptococci 4. On the occurende of group-specific anti bodies in human sera, with sepcial reference to rheumatiod arthritis. Acta Path.Microbiol. Scand. 38,299 (1956).

38.) Green, C.A., Observations on the antistreptolysin O titre in relation to the mechanism of acute rheumatism.J.Path.Bact. 53,223 (1941).

39.) Hamburger, M., and Lemon, H.M., The failure of antistreptolysin to protest against streptococcal infection. J.Lab.Clin.Med. 42,140 (1953).

40.) Hausmann, E., Zischinsky, H., Wien, med.Wschr.103, 724,1953.

41.) Hava M., Fialova O., Syrucek K. and Jelinek J. Einige Eigenschaften des Streptolysins O. Beeinflussung des Streptolysins O mit einigen Pharmaka. Cs.H.E.M.II 4/53, 283; ref.Zbl.Bakt.I.Ref. 143,512 (1954).

42.) Herbert, D., and Todd, E.W., Purification and properties of a haemolysin of group A haemolytic streptococci (streptolysin O). Biochem.J.35,1124 (1941).

43.) Herbert, D., and Todd, E.W., The oxygen.-stable haemolysin of group A. haemolytic streptococci (streptolysin S). Birt.J.Exper.Path. 25,242 (1944).

44.) Hewitt, L.F. and Todd, E.W., The effect of cholesterol and of sera contaminated with bacteria on the haemolysins produced by haemolytic streptococci J.Pa th.Bact. 39,45 (1939).

45.) Hodge, B.E. and Swift, H.F., Varying hemolytic and constant combining capacity of streptolysins; influence on testing for antistreptolysins. J.Exper Med. 58,277 (1933).

46.) Hollinger, N.F., Antistreptolysin-O serum levels. Amer.J.Publ.Hlth. 43,561 (1953).

47.) Howard, J.G. and Wallace, K.R., The comparative resistances of rabbits, guinea-pigs and mice to the lethal actions of streptolysins O and saponin.Brit. J.Exper.Path., 34,185 (1953).

48.) Humphrey, J.H., The nature of antistreptolysin "S" in the sera of man and of other species: antistreptolysintitres in normal and diseases states Brit.J.Exper.Path. 30,345,(1949).

49.) Humphrey, J.H., The nature of antistreptolysin "S" in the sera of man and other species: The lipoprotein properties of antistreptolysin S. Brit.J.Exper.Path. 30,365, (1949).

50.) Imperato, C., Le tonsillopatie focali dell'infanzia. Lattante Fasc. X (1956).

51.) Imperato, C., e Landucci, L., Il comportamento del titolo di O-antistreptolisina nella tonsillopathie croniche del bambino e dopo tonsillectomia. Giorn.Clin.Med. 37,1709 (1956).

52.) Ito, R., On the specific antidotal action of the dyestuff of the typanblue series upon the streptolysin. Fol. Pharmacol.Jap.30,124 (1940).

53.) Jacqueline, F., Podliachouk, L., et Eyquem.A., Reactions d'agglutination des globules ruges de mouton sensibilises par un immunserum. Leur interet pour la classification des rheumatismes inflamatoires chroniques. Rev.Franc.d'Etud. Clin.Biol. 1,1092 (1956).

54.) Juncher, H., und Raaschou, F. Ugeskr.Laeg.119, 607 (1957).

55.) Kalbak, K., The antistreptolysin-reaction. I.Technique. The State Serum Institute Kopenhaben 1947.

56.) Kalbak, K., Experimentelle og kliniske undersogelser over O-steptolysin og forekomsten af O-antistreptolysin i serum Kopenhagen 1942.

57.) Kalbak, K., Agglutination of haemolytic streptococci (group A) in serum from patients with rheumatiod arthritis. Ann.Rheum.Dis. 7,230 (1947).

58.) Kalbak, K.,Diskussion zum Vortrag Packalen, gehalten auf dem 8.Skand.Kongr.f.pathol.Acta.Path.Microbiol.Scand. 25,261 (1948).

59.) Kalbak, K., Seroreaktionen bei rheumatischen Krankheiten. Stsch.Med.J. 5,315 (1954).

60.) Kass., E.H. and Seastone, C.V., The role of mucoid polysaccharide (hyaluronicacid) in the virulence of group A. Streptococci. J.Exper.Med. 79,319 (1944).

61.) Kendall, F.E., Heidelberger, M., and Dawson, M.H., A serologically inactive polysaccharide elaborated by mucoid strains of group A hemolytie streptococcus. J.Bio.Chem. 118,61 (1937).

62.) Kilbourne, E.D. and Loge, J.P.-, The comparative effect of continuous and intermittent penicillin the py on the formation of antistreptolysin in hemolytic streptococcal pharyngitis, J.Clin.Invest. 42,418, (1948).

63.) Klinge, K., Die Toxine der hämolytischen Streptokokken. Streptolysin O und Streptolysin S. Zugleich ein Beitrag zur Hämolyse der D-Streptokokken (Enterokokken). Arch.hyg.Bakt. 139,12 (1955).

64.) Köhler, W., Die Serologie des Rheumatismus und der Streptokokken-Infektionen, Heft 9, "Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie".

65.) Köhler, W., Die Antistreptolysin-Reaktion (ASR). Dtsch.Gesd.wes.9,992 (1954).

66.) Köhler, W., und Kupatz, H., Unspezifische Reize, Bluttransfusionen und Antistreptolysintiter.Zschr. Immunforsch.114,17 (1957).

67.) Köhler, W., Der Antistreptolysin-Normaltiter in NO-Deutschland; Untersuchungen an 600 Personen. Zschr.Immunforsch.116,145, (1958).

68.) Köhler, W., Streptolysin und Antistreptolysin unter besonderer Berücksichtigung der Antistreptolysinreaktion. Diss. Rostock 1954.

69.) Köhler W., Die Antistreptolysin-Reaktion in der Differentialdiagnostik rheumatischer Erkrankungen. Zschr.ges.inn.Med. 9,809 (1954).

70.) Kupatz, H. und Köhler W., Die Antistreptolysinreaktion bei Erkrankungen des Kindesalters.Mschr. Kinderhkde. 103,415 (1955).

71.) Lancefield, R.C., The immunological relationship of streptococcus viridans and certain of its chemical fraktions. I.Serological reactions obtained with antibacterial sera. J.Exper.Med. 42,377 (1925).

72.) Lancefield, R.C., Type-specific antigens, M and T., of matt and glossy variants of group A hemolytic streptococci. J.Exper.Med. 71,521 (1940).

73.) Landtman, B., Donner, M., and Widholm, O., Cutaneous sensitivity to O-Streptolysin. Ann.Paediatr. Fenn. 2,298 (1956).

74.) Lee, C.C., et al.: Antibiotics and Chemotherapy 8,354 (1958).

75.) Legler, F., Erfahrungen mit der Antistreptolysinreaktion. Zschr.Immunforschung 112,99 (1955).

76.) Leu, H.J., Persönl.Mitteilung an Doz.Dr.Köhler, entnommen aus: Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie, Heft 9 (Die Serologie des Rheumatismus und der Streptokokkeninfektionen).

77.) Lewin, E., Über Streptokokkolyse. Nord.Med.Archiv. 1903, Afd.II, H.3, No.15; ref.Zbl.Bakt.Abt.I. Ref.35,515 (1904).

78,) Lippard, V.W. and Johnson, P., Beta hemolytic streptococci infection in infancy and in childhood II. Effect of transfused blood and of streptococci antiserum on the concentrations of antifibrinolysin and antistreptolysin in the blood of the recipients Amer.J.Dis.Child.49,1430 (1935).

79.) Löfgren, S., Bacterial contamination of blood samples as a souce of error in antistreptolysin titration. Acta Path.Microbiol.Scand. 21,768 (1944).

80.) Maggia, O., Le anti-O-Streptolysine nella valutazione, dell'opportunita della tonsillectomia. Min. Pediatr.8,1138 (1956).

81.) McCarty, M., The inhibition of streptococcal desoxyribunuclease by rabbit and human antisera. J.Exper.Med. 90,533 (1949).

82.) McEven, C., Die Diagnose und Behandlung des rheumatischen Fiebers (akuter Gelenkrheumatismus). Dtsch. Med.Wschr.75,983 (1950).

83.) Matsuda, K., Contribution to the isolation of the streptolysin. Jap.J.Med. Sci.IV Pharm. 16,116 (1944)

84.) Mullertz, S., and Lassen, M., An activator system in Blood indispensable for formation of plasmin by streptokinase. Proc.Soc.Exper.Biol.Med.82,264, (1953); zit.nach Guest (232).

85.) Moore, D.H. and Harris,T.N., Occurence of hyaluronidase inhibitors in fraction of electrophoretically separared serum. J.Biol.Chem. 179,377 (1949)

86.) Mooris, M. and Seastone, C.V., The realtionship of M protein and resistance to phagocytosis in the beta hemolytic streptococci. J.Bact.69,195 (1955).

87.) Nakayama, Y., On the toxin for leucocytes produced by streptococci (streptoleucocidin). J.Infect.Dis. 27,86 (1920).

88.) Nakayama, Y., Obeservations on streptolysin. J.Infect. Dis. 25,86 (1920).

89.) Neill, J.M. and Mallory T.B., Studies on the oxidation and reduction of immunological substances. IV, Streptolysin. J.Exper.Med. 44,241 (1926).

90.) Neumaier, H., Med. Wschr. 8,199 (1954).

91.) Okamoto, H., Kyoda, S., und Ito, R., Über die hochgradige Steigerung des Hämotoxinbildungsvermögens des Streptococcus haemoliticus durch Nukleinsäure. I.Mitt.Jap.J.Med.Sci.IV,Pharmacol. 12,167 (1939).

92.) Oker-Blom, N., Serological studies in rheumatoid arthritis. I. A compari son between the agglutination of hemolytic streptococci and certain other bacteria byssera from patients with rheumatiod arthritis. Ann.Med.Exp.Bio.Fenn. 26,77 (1948).

93.) Otte, H.J., Bakterilogische Befunde bei Endocarditis lenta, und die serologische Gruppendiffernzierung nach Lancefield. Zschr.ärztl.Fortbild.46,198 (1952).

94.) Packalen, Th., Non-specific antistreptolysin reactions and serum (or pleura exsudate) cholesterol. J.Bact.56,143 (1948).

95.) Packalen, Th., Non-specific antistreptolysin reactions and serum (or pleural-exsudate) cholesterol. Acta Path.Microbiol.Scand. 25,259 (1948).

96.) Peck jr., F.B., and Griffith, R.S., Antibiotics Annual 58,1004 (1957).

97.) Rantz, L.A., Randall, E. and Rantz, H.H., Antistreptolysin "O". Amer.J., Med. 5,3, (1948).

98.) Rosenbach, Mikroorganismen bei Wundinfektionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884.

99.) Rosendal, K., Serological investigations of group A streptococci. L. Inverstigation into the resistance of Lancefield's C substance and the M and T antigens to heat treatment (120° and 127° C). Acta Path.Microbiol.Scand 38,145 (1956).

100.)Rosendal, K., and Graudal, H., Serological investigations of group Asstreptococci. 3. The group specific agglutination in human serum. Acta Path. Microbiol.Scand.38,164 (1956).

101.)Rothbard, S., Watson, R.F., Swift, H.F. and Wilson A.T., Bacterilogic and immunologic studies on patients with hemolytic streptococcic infections as related to rheumatic fever. A.M.A. Arch.Int.Med. 82,229 (1948).

102.)Scheiffarth, F., and Bulitta, A., Zur Verwertbarkeit verschiedener Methoden der Aktivitätsdiagnostik bei Fokalinfektionen. Zschr.Laryng.,Rhinol. Otol. 32,65,(1953).

103.)Scheiffarth, F., und Legler, F., Serologische und klinische Erfahrungen mit der Antistreptolysinreaktion bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus. Ärztl.Wschr. 6,660 (1951).

104.)Schmidt, H., Fortschritte der Serologie.Darmstadt 1955.

105.)Schultze, H.-E., Schwick,G., und Vasters, H., Nachweis von Antistreptolysin O mit stabilem Trockenantigen. Ärztl.Wschr. 9,324 (1954).

106.)Schone, R., og Steen,E., Antistreptolysintiter (AST) hos friske. Nord.Med. 42,1863 (1949).

107.)Schottmüller, H., Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. Münchener med.Wschr. 50,849,909 (1903).

108.)Smythe, C.V. and Harris, T.N., Some properties of a hemolysin produced by group A / ß-hemolytic streptococci. J.Immunol. 38,283 (1940).

109.)Spitzy, K.H.,Wien.klin.Wschr.67,212,1955; Wien.med. Wschr. 105,469 (1955).

110.) Stollermann, G.H., Bernheimer, A.W. and McLeod, M.C., The association of Lipoproteins with the inhibition of streptolysin S by serum. J.Clin. Invest.29.1636 (1950).

111.) Swift, H.F., The streptococci in: Dubos, R.J., Bacterial and Mycotic Infections of Man. Philadelphia-Montreal 1952, p.265.

112.) Todd, E.W., Antigenic streptococcal haemolysin. J.Exper.Med. 55,267 (1932).

113.) Todd, E.W., Antihaemolysintitres in haemolytic streptococcal infectione and their significance in rheumatic fever. Brit.J.Exper.Path.13,248 (1932).

114.) Todd, E.W., Lethal toxins of haemolytic streptococci and their antibodies. Brit.J.Exper.Path.19, 367 (1938).

115.) Todd, E.W., The differentation of two distinct serological varieties of streptolysin, streptolysin O and streptolysin S. J.Paths.Bakt. 47,423 (1938).

116.) Todd E.W., The streptolysins of various groups and types of haemolytic streptococci; a serological investigation. J.Hyg. 39,1)1939).

117.) Todd, E.W., The Leucocidin of group A haemolytic streptococci. Brit.J.Exper.Path. 23,136 (1942).

118.) Wallis, A.D., Rheumatiod arthritis KKK. The pneumococcus antibodies. Amer.J.Med.Sci. 212,718 (1946).

119.) Wallis, A.D., and Viergiver, E., Serum phospholipid and rheumativ fever. Amer.J.Med.Sci. 227, 171 (1954).

120.) Walter, M., und Heilmeyer. Antibioticafibel, Georg Thieme, Verlag, Stuttgart (1954).

121.) Weinstein, L., and Tsao, C.L., Effects of types of treatment on development of antistreptolysin in patients with scarlet fever. Proc.Soc.Exper. Biol.Med. 63,449 (1946).

122.) White, C.B., U.S.Armed.Forces med.J. 4,1606, 1953.

123.) Wilson, A.T., The leucotoxic action of streptococci. J.Exp.Med.105,463 (1957).

124.) Wilson, M.G., Wheeler, G.W. and Leask, M.M., Antistreptolysin content of blood serum of child; its significance in rheumatic fever. Proc.Soc.Exper. Biol.Med.31,1001 (1934).

125.) Winblad, S., Studies in haemolytic streptococcus fibrinolysin, antifibrinolysin and antistreptolysin. Acta Path. Microbiol.Scand.Suppl.44 (1941).

126.) Wright, W.W., und Welch, H., AM & CT 5, 139 (1958).

Nachtrag

127.) Giordano, M., Fortunato, A. e Ara, M., Sul compotamento delle antistreptolisine "O" nelle malattie reumatiche. Reumatismo Fas. 1 (1956).

128.) Harris, T.N., Needleman, H.L., Harris, S. and Friedman, S., Antistreptolysin and streptococcal antihyaluronidase titers in sera of hormone-treated and control patients with acute rheumatic fever. Pediatr. 17,29 (1956).

129.) Lanza, I., Morbidelli, R. e Papotti, G., Il titolo O-antistreptolisinico nella malattia reumatica dell'infanzia trattata con cortisone e prednisone. Min.Med.47,553 (1956).

130.) Stolzer, B.L., Houser, H.B. and Clark, E.J., (Unterschiedliche Wirkung von Aspirin, ACTH und Cortison auf die ASL-O-Titer und die Gamma-Globulin-Konzentrationen bei akutem Gelenkrheumatismus). J.Labor.Clin.Med.44, 229, (1954); ref.Dtsch. med.Wschr. 80,205 (1955).

Nr.	Name	Geb.Dat.	Anamnsese,Diagnose	Anti-biot.	I.Wert	II.Wert	III.Wert	TAS
1	C.Schl.	17.1.14	chron.Tonsillitis jetzt Herzstechen	-	23. 4. 3410 (unspez.)	30. 4. 160	20. 6. 100	Mischflora
2	E.M.	15.3.12	seit Kindheit häufig Tonsill.,kein Rheuma,chron.Tons.	-	23. 4. 106	30. 4. 160	20. 6. 210	Mischflora
3	G.W.	26.11.39	keine Besonderheiten,chron.Tonsill.	Penic.	23. 4. 213	1. 5. 160	12. 6. 213	Mischflora
4	U.P.	29.12.39	kein Rheuma,keine Di.,seit 14 Tagen eitrige Angina	-	23. 4. 100	4. 5. 480	22. 6. 210	Staph.aur.haem.
5	M.F.	21.10.43	keine bes.Erkrankungen, chron.Tons.	-	23. 4. 210	1. 5. 160	15. 6. 100	Mischflora
6	E.K.	14. 4.38	als Kind oft Anginen,sonst o.B. chron.Tonsill.	Oratren 3 x 1	27. 4. 210	5. 5. 420	12. 6. 160	vereinzelt haemol. Streptokokken
7	R.St.	19.10.42	oft Anginen,chron. Tonsillitis	-	27. 4. 52	5. 5. 480	12. 6. 80	vergrünende Streptokokken
8	T.H.	17. 6.19	als Kind Di.,Nierenerkrankung,m.11 Jhr. chron.Tonsill.	Oratren	28. 4. 180	22. 5. 212	18. 6. 100	vergrünende Streptokokken
9	A.F.	53 Jhr.	Scharlach,chron. Tonsillitis	-	5. 5. 28	21. 5. 426	19. 6. 80	Staph.aur.haem.
10	K-B.	14. 6.44	Di.,Masern,häufig Tonsillitiden	-	11.5. 640	21. 5. 852	19. 6. 850	vereinzelt haem. Streptokokken
11	F.F.	11. 2.40	chron.Tonsillitis	-	11.5. 160	22. 5. 106	26. 6. 80	Mischflofa
12	G.W.	16.11.43	chron.Tonsillitis	Penic.	12. 5. 80	20. 5. 213	23. 6. 106	Mischflora
13	A.S.	20. 7.06	chron.Polyarthr. chron.Tonsillitis	-	12. 5. 640	20. 5. 1705	3. 7. 640	vereinz.haem. Streptokokken

Nr.	Name	Geb.Dat.	Anamnese,Diagnose	Anti-biot.	I.Wert	II.Wert	III.Wert	TAS
14	I.Sch.	2. 4.44	akute Tonsillitis 1280	Penic.	12. 5. 1280	20. 5. 427	19. 6. 426	vereinz.haem. Streptokokken
15	J.T.	29.1. 27	chron.Tonsillitis	-	20. 5. 80	1. 6. 213	6. 7. 80	Staph.aur.haem.
16	Dr.A.C.	10. 5.29	chron.Tonsillitis chron.Nephritis	Penic.	20. 5. 213	29. 5. 933	3. 7. 320	vereinz.haem. Streptokokken
17	L.S.	20. 6.27	chron.Tonsillitis	-	20. 5. 213	29. 5. 106	3. 7. 240	kein Wachstum
18	Ch.Z.	23.1. 39	chron.Nephritis	-	20. 5. 106	5. 6. 120	29. 6. 160	Mischflora
19	F.J.	16. 1.23	chron.Tonsillitis	-	21. 5. 212	5. 6. 53	6. 7. 160	haem.Streptokokken
20	W.K.	27.12.39	seit Jahren oft Anginen,vor 8 Wo. ak.Tonsillitis	-	25. 5. 426	1. 6. 213	6. 7. 320	vereinz.haem. Streptokokken
21	K.O.	12. 5.32	keine Di.,kein Rheuma,chron.Tonsillitis	Oratren	1. 6. 213	11. 6. 320	13. 7. 160	Mischflora
22	R.P.	13. 7.45	keine Di.,kein Rheuma,chron.Tonsillitis	-	1. 6. 106	12. 6. 106	10. 7. 310	Staph.aur.haem.
23	E.L.	8. 7.39	akute Tonsillitis	-	1. 6. 320	16. 6. 100	7. 8. 160	Mischflora
24	U.z.H.	10. 9.34	chron.Tonsillitis	Penic.	8. 6. 40	18. 6. 100	24. 7. 40	Mischflora
25	S.W.	1.12.24	Zustand nach Tonsillenabszess, chron.Tonsillitis	-	10. 6. 100	19. 6. 55	22. 7. 40	Mischflora
26	I.H.	3. 5.34	s.3-4 Jhr.ca 1-3 Ang. Di.vor 5 Jhr.seit 3 Jhr.Gelenkschm. Schwindel,chron.Tons.	Penic.	10. 6. 200	25. 6. 213	6. 8. 213	Mischflora

Nr	Name	Geb.Dat.	Anamnese, Diagnose	Antibiot.	I.Wert	II.Wert	III.Wert	TAS
27	K.P.	1. 1.41	v.8 Tagen hochfieb. Angina, m.12 Jhr. geschl.Tbc.	10 Amp. Suprac.	10. 6. 200	18. 6. 250	7. 8. 160	Mischflora
28	J.V.	2.12.11	als Kind lediglich etwas Halsweh, seit 21 Jhr.Asthma bronch. chron.Tonsillitis	Penic.	11. 6. 53	19. 6. 60	29. 7. 40	Mischflora
29	W.W.	10. 4.20	Di.,Gelbsucht 1950 anschl.Rheuma, chron. Tonsillitis	-	11. 6. 80	22. 6. 105	28. 7. 320	Mischflora
30	W.R.	30. 8.29	beg.Polyarthr.chron. Tonsillitis	4 x 400000E Penic.	11. 6. 160	22. 6. 210	28. 7. 80	Mischflora
31	W.L.	11. 8.31	chron.Tonsillitis	-	18. 6. 210	24. 6. 426	30. 7. 240	-
32	A.M.	25 Jhr.	Tonsillitis akuta	-	27. 7. 320	14. 8. 760	8. 9. 400	-
33	R.S.	35 Jhr.	chron.Tonsillitis Stenocardien	-	27. 7. 116	14. 8. 853	8. 9. 400	Staph.aur.haem.
34	R.E.	31. 1.12	chron.Tonsillitis	-	28. 7. 40	11. 8. 160	9. 9. 105	Mischflora Staph.aur.
35	K.S.	10. 8.24	chron.Tonsillitis	-	29. 7. 105	10. 8. 160	28. 8. 165	St.aur.haem.
36	W.L.	5. 8.98	chron.Tonsillitis	-	30. 7. 105	10. 8. 160	28. 8. 120	Mischflora
37	W.W.		fieberh.Angina	-	30. 7. 80	10. 8. 80	26. 8. 53	Mischflora
38	R.M.	1. 2.39	chron.Tonsillitis	-	30. 7. 60	10. 8. 53	9. 9. 53	Mischflora
39	A.P.		akute Tonsillitis	-	30. 7. 850	10. 8. 480	28. 8. 420	haemol.Strept.

Nr.	Name	Geb.Dat.	Anamnese, Diagnose,	Antib.	I.Wert	II.Wert	III.Wert	TAS
40	T.E.	11.10.38	chron.Tonsillitis, chron.Otitis media	-	30. 7. 60	10. 8. 60	29. 8. 120	Mischflora
41	F.W.	4.10.00	akute Tonsillitis Fokaltoxikose		30. 7. 106	10. 8. 30	29. 8. 160	Mischflora
42	K.P.	31. 5.23	akute Tonsillitis	Supr. n.Op.	31. 7. 106	12. 8. 100	1. 9. 210	Mischflora
43	G.S.	2. 5.25	25 renbeckenvereiterung vor 4-5 Jhr. chron. Tonsillitis	-	12. 8. 320	20. 8. 520	29. 9. 480	Mischflora haem.Streptokokken
44	B.V.	11. 9.19	akute Tonsillitis	Oratren	12. 8. 853	20. 8. 400	30. 9. 210	Mischflora
45	E.L.	3.1. 31	chron.Tonsillitis	Oratren	13. 8. 100	21. 8. 70	21. 9. 13	Staph.aureus
46	F.W.	24. 1.33	akute Tonsillitis	Oratren	13. 8. 853	21. 8. 520	21. 9. 106	Mischflora
47	E.R.	21. 4.06	chron.Tonsillitis	Penic.	13. 8. 53	25. 8. 13	22. 9. 20	Staph.aur.
48	M.B.	4. 6. 30	akute Tonsillitis	Oratren	14. 8. 200	25. 8. 212	24. 9. 106	Mischflora haem.Strept.
49	A.P.	24.9. 29	chron.Tonsillitis Osteomyelitis tibiae re.,seit 1952 Rheuma re.Schultergelenk,seit üb.2 Jhr.Herzklopfen, Atembeschw.b.Belastung	-	3. 9. 212	24. 9. 480	30.11. 426	Mischflora
50	S.W.	25. 8.33	Polyarthr.chron. Tonsillitis	Strepto-mycin	5. 9. 105	24. 9. 53	30.11. 212	Mischflora
51	D.Sch.	2.12.14	Herzbeschweden chron.Tonsillitis	Paraxin	8. 9. 53	24. 9. 53	30.11. 40	Mischflora
52	O.W.		chron.Tonsillitis	-	16. 9. 106	26. 9. 212	1.12. 160	Staph.aur.haem.

Nr.	Name	Geb.Dat.	Anamnese,Diagnose,	Antib.	I.Wert	II.Wert	III.Wert	TAS
53	M.As.	11. 9.53	chron.Tonsillenabs-zess,Theuma im 1.Sommer	-	28.10. 320	4.11. 426	3.12. 320	vereinz.haem.Strept.
54	H.R.	16. 1.39	Hypertonie,Hyperthyreose - chron.Tonsillitis		30.10. 80	6.11. 106	3.12. 80	Mischflora
55	E.T.	2. 2.12	Herzbeschwerden chron.Tonsillitis	-	30.10. 80	6.11. 106	3.12. 80	Mischflora
56	O.A.	24. 2.34	Tonsillenabszess re.	Oratren	2.11. 106	10.11. 80	16.12. 80	haem.Strept.
57	J.St.	18. 3.28	Gelenkrheuma,Otitis media,chron.Tonsillitis	-	10.11. 106	24.11. 80	15. 1. 80	haem.Streptokokken
58	M.-L.K.	12.4. 40	Tonsillenabszess	-	10.11. 426	24.11. 462	15. 1. 320	St.haem.aur.
59	G.P.	31.12.28	Myocardschaden, chron.Tonsillitis	-	10.11. 106	21.11. 160	16.12. 80	Mischflora
60	H.H.	29. 1.36	Herzbeschwerden, chron.Tonsillitis	Oratren	11.11. 80	21.11. 80	16.12. 106	St.aur.haem.
61	G.B.	17. 1.20	Rheuma li.Schulter Anginen,Kopfschmerzen chron.Tonsillitis	Oratren	11.11. 80	20.11. 80	30.11. 106	vereinz.haem. Strept.
62	J.V.	25. 4.41	chron.Tonsillitis	Oratren	11.11. 160	1.12. 160	23.12. 426	vereinz.haem.Strept.
63	H.P.	11.12.36	Otitis,Anginen akute Tonsillitis	Oratren	11.11. 640	1. 12. 580	23.12. 320	vereinz.haem. Strept.
64	J.S.	24.12.35	chron.Tonsillitis	Oratren	16.11. 106	25.11. 80	29.12. 214	Mischflora
65	A.R.	22.6. 37	chron.Tonsillitis	Oratren	17.11. 106	24.11. 80	10.12. 53	-
66	H.M.	19. 1.41	seit 1 Jhr.Tonsilli--tis,kein Fieber,keine rheumat.Beschw.chron. Tonsillitis		17.11. 53	24.11. 40	10.12. 53	-
67	A.F.	16.10.37	kein Rheuma,seit 3 Jhr. 10-15x im Jhr.akute Tonsill.	Oratren	17.11. 212	24.11. 160	10.12. 80	Mischflora

Nr.	Name	Geb.Dat.	Anamnese, Diagnose,	Antib.	I.Wert	II.Wert	III.Wert	TAS
68	P.D.	6.11.40	rheumat.Beschwerd. i.Schulter-Kreuz chron.Tonsillitis	v.14 Tg. 5Spritz. Penic.wegen Kieferhöhlen-Eiterung	17.11. 212	26.11. 212	25. 1. 160	Mischflora
69	H.St.	8. 1.42	seit 12 Jhr.jährl. Tonsillitiden, sonst o.B., chron.Tonsill.	-	17.11. 212	30.11. 212	25. 1. 160	Staph.aur.haem.
70	G.L.	24. 5.32	Herzstechen, Kreislaufstörungen, chron.Tonsillitis	-	17.11. 106	30.11. 214	25. 1. 80	Staph.aur.haem. vereinz.haem.St.
71	H.S.	22. 7.39	Herzbeschwerden chron.Tonsillitis	Oratren	19.11. 80	9.12. 40	18. 1. 80	Mischflora
72	A.H.	22. 6.08	Rheuma, re.Hüfte u. Schulter, chron.Tons.	Oratren	19.11. 80	3.12. 40	15. 1. 40	Mischflora
73	I.W.	29.11.34	chron.Tonsillitis	-	24.11. 80	10.12. 100	15. 1. 80	Mischflora
74	T.A.	23.12.20	akute Tonsillitis	-	24.11. 320	10.12. 426	15. 1. 212	vereinz.haem. Strept.
75	H.T.	4. 6.41	Herzklappenfehler s.4Jhr., z.Zt.Nierenbeschw.Kreislaufst. chron.Tonsillitis	-	24.11. 40	10.12. 80	15. 1. 40 (Op. 1.12.59)	Mischflora
76	Z.F.		chron.Tonsillitis	-	24.11. 40	1.12. 40	3. 2. 40	-
77	I.H.	13. 8.44	chron.Tonsillitis	-	24.11. 160	1.12. 160	12. 1. 80	-
78	K.L.	22. 9.38	chron.Tonsillitis seit Jahren	-	24.11. 160	8.12. 212	11. 1. 160	Mischflora
79	K.		chron.Tonsillitis	-	24.11. 80	1.12. 80	11. 1. 80	-
80	A.K.	28.2.44	Endocarditis, Appendicitis, chron.Tons.	Oratren Supr.1Mill.	26.11. 160	9.12. 80	11. 1. 80	Staph.aur.haem.
81	K.W.	23.11.24	Nierenschmerzen, Rheuma, chron.Tons.	Oratren	1.12. 80	10.12. 80	12. 1. 53	-
82	G.H.	8. 9.42	chron.Tons., früher Rheuma, chron.Tons.	Oratren	1.12. 80	14.12. 80	21. 1. 53	vereinz.haem. Strept.

Nr.	Name	Geb.Dat.	Anamnese,Diagnose,	Antib.	I.Wert	II.Wert	III.Wert	TAS
83	A.E.	17. 9.39	Verd.a.chron.Tons.	Oratren	1.12. 160	14.12. 320	21.12. 80	Mischflora
84	J.V.	23. 9.20	chron.Tonsillitis	Oratren	1.12. 160	10.12. 150	12. 1. 80	vereinz.haem. Strept.
85	H.R.	19.11.39	chron.Tonsillitis	Oratren	1.12. 80	10.12. 80	15. 1. 106	Mischflora
86	A.D.	23. 9.35	chron.Tonsillitis	Oratren	1.12. 80	10.12. 80	12. 1. 53	vereinz.haem. Strept.
87	F.N.	8. 2.21	chron.Tonsillitis	Oratren	2.12. 160	10.12. 80	15. 1. 40	Mischflora
88	A.L.	10. 2.34	chron.Tonsillitis	Oratren	2.12. 106	10.12. 53	15. 1. 40	-
89	A.H.	6. 2.37	chron.Tonsillitis	Oratren	2.12. 106	10.12. 53	15. 1. 53	Mischflora
90	K.W.	26. 3.05	chron.Tonsillitis	Oratren	2.12. 106	10.12. 100	-	Mischflora
91	E.M.	8.3.08	chron.Tonsillitis	-	10.12. 13	17.12. 160	21. 1. 80	haem.Strept.
92	G.H.	17. 1.42	akute Tonsillitis	Oratren	10.12. 265	17.12. 210	21. 1. 106	Mischflora
93	R.A.	23.11.30	chron.Tonsillitis	-	10.12. 53	17.12. 164	21.1. 265	St.aur.haem.
94	Ch.W.	28. 8.39	Kopfschmerzen,Müdigkeit,Rheuma re. Knie,chron.Tons.	Oratren	14.12. 160	17.12. 80	21. 1. 80	Mischflora
95	U.K.	25.12.44	akute Tonsillitis	Oratren	10.12. 640	17.12. 426	21. 1. 320	Mischflora

Lebenslauf

Als Sohn des Kaufmanns Otto Trinks und seiner Ehefrau Hedwig, am 14.4.1929 in Marienberg/Sachsen geboren, besuchte ich von 1935 bis 1945 die dortige Volks- und Oberschule.

Am 12.12.1947 erfolgte meine Entlassung aus der Wehrmacht (Marine) und nach fast anderthalb jährigem Aufenthalt aus dem Krankenhaus in Helmstedt.

Im WS 1949/50 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Köln und beendete dies im Oktober 1956 in München mit dem Staatsexamen.

Ab November 1956 bis September 1959 war ich als Pflicht- und Volontärassistent in der I. Medizinischen Klinik der Universität München tätig.
(Direktoren: Prof.Bingold, i.V. Prof.Dr.Dr.G.Bodechtel und Prof.Dr.H.Schwiegk).

Als Assistent von Herrn Prof. Schimert, Leiter des Instituts für die Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten an der Universität München, arbeitete ich ab Oktober 1959 bis Oktober 1960 in der Privatklinik Jägerwinkel in Bad Wiessee, davon zugleich ca 7 Monate als kommissarischer Hausarzt.

Am Tropenkrankenhaus Hamburg begann ich im Oktober 1960 als Assistent von Herrn Prof.Dr.Mohr meine weitere Tätigkeit.

Nach Teilnahme an dem Tropenkurs für Ärzte am Tropeninstitut in Hamburg und bestandenen Prüfungen am 13.4.1962 wurde mir das große Tropendiplom zuerkannt.